UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1947 — N° 64

Contribution à l'Etude des Cures d'Engraissement par l'Insuline au cours des Colites Chroniques

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

PIERRE FABRE

Diplômé d'Hydrologie.
Diplômé de Médecine du Travail et d'Hygiène Industrielle

MEMBRES DU JURY	MM. MOREL	*Président*
	FABRE P.	*Assesseurs*
	DARNAUD	
	GADRAT	
	LAPORTE	*Suppléant*

MENDE
IMPRIMERIE HENRI CHAPTAL, Allée des Soupirs

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	Calvet
Assesseur		Lefebvre
Doyens honoraires		Bardier
		Gorse

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.	Dalous	MM.	Rispal	MM.	Moog	MM.	Maurin
	Escat		Laforgue		Meriel		Ribaut
			Argaud		Caubet		Serr

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et psychiatrie	MM.	Riser
Clinique médicale		Tapie
		Roques
Clinique obstétricale		Garipuy
Physiologie		Soula
Clinique chirurgicale et du cancer		Ducuing
Physique biologique et médicale		Bugnard
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		Nanta
Chimie et Toxicologie		Brustier
Pathologie générale et médecine expérimentale		Sendrail
Clinique chirurgicale et gynécologie		Lefebvre
Anatomie		Vallois
		Clermont
Histoire naturelle		Delas
Clinique médicale infantile et puériculture		Sorel R.
Pharmacie		Caujolle
Pathologie interne		Morel
Bactériologie, hygiène et médecine sociale		Andrieu
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		Boularan
Clinique des Maladies des Voies urinaires		Fabre Pierre
Matière médicale		Vincent
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		Meriel
Anatomie Pathologique		Fabre Jacques
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie Maxillo-faciale		Calvet
Clinique ophtalmologique		Calmettes
Chimie Biologique		Monnier
Médecine légale et Déontologie		Planques
Histologie et Embryologie		Broussy

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	Baisset
Obstétrique	Guilhem
Anatomie	Coulouma

AGRÉGÉS

Anatomie	MM. LAZORTHES
Histologie	BIMES ch. f.
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN Paul
Ophtalmologie	DEODATI
Chimie Médicale	VALDIGUIÉ
Physique médicale	MARQUES
Pharmacie	COUTURIER
Chimie Générale Pharmaceutique	BLANC
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY
Cours d'anat. physiol. et pathol aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	VALDIGUIÉ
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Microbiologie	BOUISSET
Clinique de la Tuberculose	MOREL, DAMBIN Paul
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRÉ
Médecine Sociale et du Travail	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DÉDOATTI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX
Secrétaire de la Faculté	DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1947 — N° 64

Contribution à l'Etude des Cures d'Engraissement par l'Insuline au cours des Colites Chroniques

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

PIERRE FABRE

Diplômé d'Hydrologie.
Diplômé de Médecine du Travail et d'Hygiène Industrielle

MEMBRES DU JURY

MM.	MOREL	*Président*
	FABRE P.	
	DARNAUD	*Assesseurs*
	GADRAT	
	LAPORTE	*Suppléant*

MENDE
IMPRIMERIE HENRI CHAPTAL, Allée des Soupirs

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA MERE ET A MON PERE

Témoignage imparfait de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MON FRERE ET A MA SŒUR

Très affectueusement.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MA GRAND-MERE

Hommage de ma respectueuse tendresse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548916_0138

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A TOUS MES COUSINS

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES

A NOTE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Pathologie Médicale et de clinique de la tuberculose

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

Nous le prions de bien vouloir agréer l'hommage de notre profond respect.

A NOTRE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR Pierre FABRE

Professeur de clinique des maladies des voies urinaires

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARNAUD

Professeur agrégé à la Faculté

Qui nous a suggéré le sujet de ce travail et aidé de ses précieux conseils avec la plus grande bienveillance. Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur agrégé à la Faculté

Avec nos sentiments de reconnaissance pour le grand honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de constituer notre jury.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE

DE MEDECINE ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

INTRODUCTION

La découverte de Banting et de Best au Laboratoire de Macléod à Toronto en 1922, allait non seulement orienter vers une réalisation pratique la thérapeutique du diabète, mais encore mettre entre les mains des praticiens un agent doté de propriétés précises. A côté de son action physiologique de réducteur de la glycémie, de son action sur le métabolisme du glucose « the fuel of life », de Macléod, l'insuline est capable d'exercer une influence étendue sur l'ensemble de nos métabolismes, en particulier sur celui les lipides. Un trouble de l'excrétion de l'insuline modifiera toute la biochimie de l'organisme.

Sous l'influence de l'insuline, il se produira une inhibition de la mobilisation des protides et des lipides, une néoformation de protides et de lipides accompagnant l'exagération des processus glyconéogénétiques. Cette double action périphérique de l'insuline aura pour résultat que plus de glucides, moins de protides et de lipides interviendront dans le bilan des dépenses énergétiques, donc une épargne des réserves.

La thérapeutique insulinique dans les états de maigreur utilisant les propriétés eutrophiques de l'hormone a donné des résultats impressionnants dans des cas de maigreur non diabétique rebelles à toute autre thérapeutique. Cette médication peut s'adresser à des malades atteints d'affec-

tions très diverses : ptosiques, asthéniques, tuberculeux apyrétiques, convalescents, affections qui n'ont qu'un seul point de commun : la maigreur qui justifie la cure d'insuline.

Nous n'envisagerons dans cette étude qu'un fait particulier de cet ensemble pathologique : le traitement par l'insuline-glucose des états de maigreur au cours des colites chroniques.

A côté de divers documents concernant cette question, grâce à l'obligeance de M. le Professeur Darnaud, nous pouvons ajouter des observations inédites ayant trait à plusieurs cas d'amaigrissement au cours de colites, avec des résultats qui confirment les constatations précédentes des différents auteurs français et étrangers.

Nous envisagerons successivement, après un bref rappel des travaux antérieurs sur ce sujet de l'engraissement par l'insuline, une première partie concernant les échanges métaboliques au cours des états de maigreur. Dans une deuxième partie, le mode d'action de l'insuline dans le mécanisme régulateur neuro-endocrinien des métabolismes lipidiques et glucidiques. Une troisième partie, sera consacrée aux indications de la cure, avec son corollaire, les contre-indications. Dans la quatrième partie, nous envisagerons la conduite du traitement, en signalant ensuite les accidents qui peuvent en découler. Nous donnerons ensuite, dans la cinquième partie, un résumé de nos observations précédé de quelques observations typiques des premiers innovateurs. Dans la sixième, nous exposerons les résultats obtenus et nos conclusions.

TRAVAUX ANTERIEURS

L'insuline fut utilisée pour la première fois par W. Mac Kim Mariot et d'autres pédiatres américains dans le traitement des états dystrophiques de l'enfance. Mais c'est le viennois Falta qui, frappé du rôle joué par les hydrates de carbone dans les cures d'engraissement, (les graisses et les protéines ne suffisant pas) avait pensé que le pancréas pouvait être mis en cause par la déficience des ilots pancréatiques dans la fonte des graisses et des protéines et qu'inversement, on pouvait réaliser de l'obésité par l'hyperfonctionnement des ilots.

Il avait vu des années avant la découverte de l'insuline le rôle joué par le pancréas dans l'épargne des lipides et protides et donna les premières publications sur les cures d'engraissement. A sa suite de nombreuses études furent consacrées à l'action de l'insuline dans la cure d'engraissement, notamment celles de : Feissly à Lausanne, Bauer et Nyini et Voght en Allemagne, en France, Moutier, Max Lévy, de Morin et Bouesse, Franck, qui en firent l'application chez l'adulte. Buttinweiser en Allemagne, Nobecourt, Max Lévy, Lesné et Dreyfus-Sée, Bines, Laemmer, firent à leur tour bénéficier les enfants athrepsiques des propriétés entrophiques de l'insuline.

Le Congrès français de Médecine tenu à Liège en septembre 1930, fit le point de tous les travaux entrepris jusque là. A signaler les rapports de J.P. Hoet de Louvain,

rapport d'introduction physiologique à l'étude des indications de l'insuline en dehors du diabète ; les rapports de E. Aubertin, de la Faculté de Bordeaux, Bickel, Lefèvre de Arric au sujet des indications thérapeutiques de l'insuline en dehors du diabète tirées de l'action eutrophique de cette hormone.

Depuis, plusieurs auteurs se sont attachés à découvrir le mécanisme intime de l'action de l'insuline dans les métabolismes, Postranecky, Rathery, Polonosky, Winter, R. Dusso, Ch. de Duve, Sendrail, Blottner, qui, à l'aide de biopsies successives au cours de la cure d'engraissement, étudiant les modifications structurales de la peau a vérifié l'augmentation de la surcharge graisseuse des tissus par action directe de l'insuline.

Le nombre des travaux et recherches entrepris dans les milieux scientifiques et médicaux du monde pour approfondir l'influence de l'insuline sur l'organisme, son action notamment en dehors de la glycolyse, nous montre l'importance et l'intérêt du problème.

ECHANGES METABOLIQUES AU COURS DES MAIGREURS

Avant d'aborder le métabolisme des lipides qui intéresse au plus haut point et au premier chef la question des maigreurs, examinons rapidement les perturbations des autres métabolismes en particulier, métabolisme basal, métabolismes des protides, de l'eau, des sucres. Toute maigreur représente en effet, dans le sens déficitaire, un déséquilibre des échanges vitaux. Les causes de ce déficit peuvent se grouper en deux grandes catégories, les unes **exogènes** tenant à l'alimentation et aux circonstances de la vie, les autres **endogènes,** liées à l'altération de l'organisme. Distinction vraie peut être sur le terrain pratique et thérapeutique, mais à l'examen approfondi les troubles biochimiques des maigreurs endogènes ou exogènes se ressemblent bien souvent. Il n'existe pas de différence fondamentale entre les perturbations métaboliques des maigreurs dites exogènes et des maigreurs dites endogènes.

Métabolisme Basal. — Que devient donc le métabolisme de base dans les maigreurs au cours des altérations de l'appareil digestif, dans les colites chroniques en particulier ? Après une élévation passagère les premiers jours, le métabolisme basal s'abaisse ensuite au fur et à mesure

que s'accentue l'amaigrissement. Le M. B. diminue en effet toutes les fois où l'apport alimentaire, pour une raison ou pour une autre, est inférieur à la normale. Il est accru lorsque le catabolisme est excessif. Mais le métabolisme basal se rapportant aux conditions de bases ne représente, en aucune façon la consommation d'effort et assez mal la consommation de luxe, toutes deux d'un intérêt plus grand que la consommation de base. Et comme le signale L. Cornil, pour ce faire on dispose d'un moyen, la mesure de l'action dynamique spécifique.

Dans les cas de maigreur, l'action dynamique spécifique est l'objet de recherches systématiques. Le pouvoir d'action dynamique spécifique traduit l'influence stimulante provoquée par la consommation des aliments sur les combustions de l'organisme, influence qui varie d'un aliment à l'autre (12,7 % pour les graisses, 5,8 % pour les glucides et 36,7 % pour les protides). La diminution de cet effet est, pour Mahaux ,l'indice d'une perturbation fonctionnelle de l'hypophyse. En pratique, on doit considérer l'A. D. S. comme une variété de la consommation de luxe, tout apport alimentaire et notamment protidique, accélérant lui-même sa propre combustion, dans la mesure où les systèmes neuro-hypophysaire, thyroidien et vraisemblablement surénal le lui permettent, ainsi que les fonctions digestives et hépatiques.

L'A. D. S. est proportionnelle à ce fonctionnement, mais elle varie aussi suivant les habitudes alimentaires, accrue dans la suralimentation, elle est diminuée au cours du jeûne.

Métabolisme des glucides. — Dans les maigreurs par troubles digestifs, comme au cours des maigreurs hypophysaires et surrénales, l'hypoglycémie est habituelle. Sa signification est la même : insuffisance de l'anabolisme par insuffisance d'apport. L'hypo-glycémie est modérée.

Cette hypoglycémie présente une grande sensibilité vis-à-vis de l'insuline ; aussi les essais de thérapeutique insulinique doivent-ils être prudents.

Métabolisme des protides. — Après la graisse interstitielle, c'est souvent et tôt le système musculaire qui participe plus ou moins à l'hypotrophie qui caractérise les états de maigreur. La lipolyse s'accompagne d'excès de protéolyse ou d'insuffisance de protéogénèse ou protéopexie. Le poids, la tonicité et la force musculaire sont les meilleurs éléments d'évaluation totale du métabolisme azoté.

Dans les dosages biochimiques, le bilan azoté total est le plus précis, mais le plus délicat. Il est négatif dans tout amaigrissement et positif dans toute augmentation de poids. Il est d'autant plus modifié que le tissu musculaire participe davantage aux troubles qui affectent le tissu graisseux.

La mesure de l'azoturie, image du catabolisme protidique, est fort utile aussi ; L'excrétion azotée qui est augmentée dans les maigreurs thyroidiennes, les maigreurs toxi-infectieuses, et par surmenage, est diminuée dans les autres.

Le taux de l'azotémie est aussi une conséquence bien indirecte du mécanisme de la maigreur. Compte tenu des influences secondaires (facteur rénal, chloropénie, hydrémie), elle est pratiquement normale ou diminuée en particulier dans la sous-alimentation.

L'exploration du métabolisme protidique donne une image assez précise de la participation du tissu musculaire et des divers tissus autres que le tissu adipeux, à la maigreur. La créatinurie, l'élévation de la créatinémie sont le reflet de la myolyse, de l'histolyse en général (Vague et Duman). Au cours du jeûne, la créatinémie s'élève progressivement en même temps que diminue la créatinurie. Le « croisement créatinique » précède habituellement de peu la mort (Mattil, Howe et Hawk).

Métabolisme de l'eau et sels minéraux. — Le métabolisme de l'eau et celui des lipides paraissent avoir suffisamment de rapport pour en signaler les points communs

au cours des maigreurs. En effet, œdème et obésité, déshydratation et maigreur vont souvent de pair ; l'imbibition du tissu cellulaire étant souvent proprortionnelle à la charge graisseuse ; Au niveau de l'appareil circulatoire, la diminution de la masse circulatoire accompagne couramment la maigreur et la pléthore, l'obésité.

On trouve encore l'association des deux métabolismes, eau et lipides, dans la région diencéphalo-hypophysaire, les deux centres réagissant souvent à la fois. Soif et diurèse se suivent mutuellement (sans chercher à savoir lequel phénomène précède l'autre) et déclenche un cercle vicieux. où le phénomène initial nous échappe. Soif et diurèse sont souvent très diminuées dans les maigreurs, sauf chez les maigres hyperthyroidiens qui transpirent abondamment.

Dans la plupart des maigreurs accentuées, on observe une diminution de la masse sanguine, de l'eau interstitielle, avec augmentation de la viscosité et hypoplasie circulatoire.

L'eau semble vraiment diminuée dans l'ensemble de l'organisme.

Les échanges minéraux sont en général parrallèles aux échanges hydriques. L'équilibre ionique est souvent modifié. L'acidose s'observe dans tous les cas où l'histolyse est importante, et elle l'est dans tous les amaigrissements notables. L'acidose comme la créatinurie est un bon élément pronostique. Seules les maigreurs constitutionnelles sont fréquemment alcalosiques, notamment dans leurs variétés asthéniques phénomènes qui traduit bien leur nature, la réduction des apports comme des combustions. Celle des hypersthéniques est orientée vers l'acidose.

Les maigreurs qui nous intéressent ici, les maigreurs digestives, hépatiques, maigreurs constitutionnelles asthéniques, considérées du point de vue fondamental des des échanges et appréciation du bilan total, présentent un catabolisme diminué et un anabolisme très diminué aussi et dont le bilan total est très réduit. Ces maigres ne

mangent, ne digèrent, n'absorbent ou n'assimilent pas assez pour des raisons qui tiennent le plus fréquemment à leur constitution de ptosiques, d'hyptoniques généraux.

Métabolisme des lipides : Si le système musculaire et les divers parenchymes participent fréquemmennt aux troubles des maigreurs, celles-ci apparaissent avant tout comme une insuffisance ou diminution des réserves graisseuses. C'est en effet le **métabolisme des lipides** qui est altéré au premier chef dans la majorité des maigreurs. Aussi convient-il de le rappeler ici à grands traits.

Les lipides sont présents dans les cellules à l'état d'enclaves, de dimensions variables, plus ou moins abondantes. Les lipides de constitution semblent faire partie intégrante de la matière vivante et sont incorporés intégralement au proplasma à l'état colloïdal.

Au point de vue chimique, les lipides sont pour la plupart des composés ternaires, certains d'entre eux contenant des bases azotées (choline) et des acides minéraux (acide phosphorique).

La caractéristique des lipides est la présence dans leur molécule d'un ou plusieurs acides gras de haute condensation en carbone, le plus souvent unis à un alcool avec perte d'eau par estérification. Ainsi, les **glycérides** sont des esters du glycérol et d'acide gras saturés comme les acides glutinique ou stéarique, ou non saturés comme l'acide oléique.

Le glycérol étant un alcool trivalent, les graisses neutres de l'organisme ou triglycérides, résulteront de la combinaison de la combinaison de 3 molécules d'acide gras et d'unemolécule de glycérol avec élimination de 3 molécules d'eau.

On admet aujourd'hui que les 3 fonctions alcool du glycérol sont en général estérifiées par des acides différents pour former des glycérides mixtes, dioléostéarine, en particulier.

Parmi les lipoïdes les plus intéressants on distingue **les stérides,** lipides simples, dont les alcools de haute

condensation en carbone sont des stérols (cholestérol, ergostérol, **les phosphatides,** lipides complexes produit de l'union de l'acide glycérophosphorique à une base organique, les **cérébrosides,** lipides complexes aussi, formés d'un glucide, le galactose, et d'une base, plus un acide gras.

Les graisses de l'organisme représentent donc des mélanges complexes. Ainsi les graisses de réserve sont formées surtout de triglycérides dont la proportion dépend pour une large part de l'apport alimentaire ; Les graisses de constitution sont formées de sphingo-phospho-amino-lipides. Les divers parenchymes glandulaires renferment des stérols.

Au moment de la **digestion** ces mélanges de lipides sont émultionnés et saponifiés par les sécrétions pancréatico-bilio- intestinales. Les lipides simples ou ternaires comprenant en particulier les glycérides et stérides se dédoublent en glycérol ou stérol d'une part, et acides gras d'autre part. Ceux-ci saponifiés avec les alcalins deviennent alors solubles ou sont absorbés par les sels biliaires. Les lipides complexes, phosphatides, sphingosides, cérébrosides, libèrent des bases aminées et des phosphates alcalins plus ou moins solubles.

Le mécanisme **d'absorption** des lipides dissous à travers la muqueuse intestinale est très complexe ; les bases aminées solubles traversent aisément ; quant à l'absorption de stérols insolubles elle se ferait par estérification qui les solubilise. D'après Verzar, ce serait un processus de phosphorylation qui expliquerait l'absorption rapide du glycérol, processus qui exige pour sa réalisation la présence de lactoflavine et de l'hormone cortico-surrénale. L'absorption des acides gras se ferait par un procédé analogue. Les phosphates servent ainsi à la phosphorylation jouant le rôle de catalyseur ; Ils transportent les molécules de lipides et de glucides.

L'absorption des graisses est d'autant plus rapide que leur point de fusion est plus bas. La molécule lipidique du moins pour les lipides ternaires paraît se reconstituer très

rapidement dans l'intérieur même de la cellule intestinale, avant de passer dans les chylifères. Les lipides reconstitués suivent la voie des chylifères où la graisse se trouve sous forme de fines gouttelettes qui, en émulsion, confèrent à la lymphe une coloration laiteuse: Une partie cependant des graisses neutres emprunte la voie sanguine et s'arrête au foie.

L'anabolisme des lipides peut se comprendre ainsi : d'une part la lipopexie, fixation au niveau des tissus de la graisse alimentaire et d'autre part la lipogénèse qui s'effectue aux dépens des glucides et des protides (Cornil, Vague et Schachter).

Lipopexie : Les lipides alimentaires servent à l'édification des lipides de l'organisme ; mais l'engraissement ne se fait pas par simple dépôt dans les tissus de graisses étrangères. Si dans un premier temps les graisses de réserve sont le reflet fidèle du régime suivi, ultérieurement ces mêmes graisses sont décomposées à nouveau et avec ces acides gras libérés et transportés sous forme de combinaison nouvelle (phospholipides et stérides) l'organisme reforme ses lipides de constitution, lipides spécifiques.

Lipogénèse : synthèse des lipides au dépend des glucides et des protides. Etant donné leur faible résistance à la digestion et à l'absorption, les glucides sont plus aptes que les lipides eux-mêmes à augmenter la charge graisseuse de l'organisme.

Passage des glucides aux lipides : Les glucides peuvent être utilisées à la synthèse des deux fractions lipidiques : glycérol et acides gras. D'après Minovici, la synthèse est réalisée par plusieurs organes : foie, rate, poumons. Il se forme au cours de la dégradation du glucose dans les tissus, du phosphoglycérol qui, par déphosphorylation donne du **glycérol** et de l'acide phosphorique. Quant à l'élaboration des **acides gras,** il est très probable qu'elle exige une dégradation préalable des hexoses en éléments plus sim-

ples ; L'acide pyruvique constitue sûrement le premier terme de passage, la première réaction étant une décarboxylation en aldéhyde acétique, étape intermédiaire de la dégradation du glucose. La vitamine B1 interviendrait directement dans la conversion des glucides en lipides (Wipple et Church, Max Henry, Engel et Philip, Smyke). La synthèse des acides gras consisterait donc essentiellement en une condensation d'aldéhydes par adolisation, déshydratation et hydrogénation successives. Une réaction de dismutation interne (réaction de Cannizaro) à partir de ces aldéhydes, donnerait un acide et un alcool ayant le même nombre de carbone. Cette synthèse est fortement réductrice et doit être intimement couplée avec des phénomènes d'oxydation. Elle doit comporter nécessairement une série d'étapes où les produits intermédiaires de la réaction viennent se substituer au système oxydant de l'organisme, pour accepter l'hydrogène au dépens de la cozymase et des autres transporteurs d'hydrogène que la dégradation des glucides laisse sous forme réduite.

Lorsque du glucose est transformé en graisses, ces dernières se retrouvent finalement dans le panicule adipeux. **L'origine des lipides périphériques de provenance glucidique** est double : une partie est constituée par des **graisses préformées** au niveau du foie et acheminées ultérieurement vers les dépôts périphériques ; L'autre représente les **graisses synthétisées** sur place par les cellules conjonctives. La transformation en lipides constitue un des débouchés importants de la rétention du glucose par le foie. La fixation de grandes quantités de glucose peut conduire aussi à une accumulation de lipides dans le foie. Mais les travaux de Best et de ses collaborateurs ont montré que l'administration de choline et de certains de ses dérivés permettait de lutter contre la surcharge graisseuse du foie. On sait aujourd'hui que cette action est due à l'hormone lipocaïque.

L'effet lipotropique de la choline serait de favoriser le transport des lipides formés vers les dépôts périphériques

avec divers processus indiquant une élimination et une régénération d'acides gras comportant une fois de plus une phosphorylation et une déphosphorylation.

A côté de ce mécanisme indirect, on doit admettre aussi un mécanisme de synthèse directe des lipides, au dépens du glucose se situant dans le tissu conjonctif lui-même. La formation de lipides est précédée par une accumulation de glycogène et l'on retrouve tous les intermédiaires de la dégradation glucidique pouvant servir à la synthèse, acide pyruvique, acide lactique, aldéhyde acétique. L'intervention des processus de phosphorylation est probable.

Quant aux protides moins aptes à faire de la graisse, ils peuvent y parvenir soit par l'intermédiaire des acides aminés glycoformateurs les plus nombreux, qui se comportent comme des glucides ; et soit de leurs acides aminés cétogènes qui se polymériseraient en acides gras.

Les lipides de constitution intimement unis au protoplasma doivent être distingués des lipides de réserve presque exclusivement constitués par des glycérides qui se déposent en quantité plus ou moins grandes dans divers tissus ou organes. Le tissu adipeux des différentes régions anatomiques jouit d'une individualité réelle. Le tissu adipeux peut être considéré constitué d'une part de cellules ordinaires de tissu conjonctif ; essentiellement plastiques, elles peuvent perdre leur charge adipeuse et redevenir de simples cellules conjonctives. D'autre part, constitué d'adipocytes vrais, d'origine mésenchymateuse adaptés à la fonction adipopexique. Les recherches récentes tendent à attribuer à l'adipocyte un rôle dans le métabolisme même des graisses. Selon Qualiarella, la cellule graisseuse serait capable de resynthétiser les graisses avec des acides gras et de la glycérine et de les scinder ensuite en leurs composants. Cette cellule serait capable de désaturer les acides gras, de polymériser le glucose en glycogène et de transformer ce dernier en graisse.

Les auteurs italiens admettent que la mobilisation des graisses est précédée au niveau même du tissu adipeux de leur hydrolyse et de leur désaturation. D'où leur plus grande diffusibilité et solubilité. Sous l'influence d'une alimentation riche en glucides, on constate une augmentation du glycogène adipocytaire qui ne tardera pas à diminuer du fait de ces transformations lentes en graisse (Von Gierke, Nürnberger, Wertheirmer, Hoffmann). Après les tissus cellulaires, ce sont les muscles qui représentent les organes les plus importants pour la mise en réserve. La teneur en acide gras du tissu musculaire varie beaucoup suivant le jeune ou la suralimentation. Le foie a été considéré aussi comme un lieu de dépôt pour la graisse de réserve. Vis-à-vis de la variabilité de la graisse de réserve, (quantité et qualité) très remarquable est la constance des lipides protoplasmiques ; variation ni en quantité ni en nature, inaltérée même dans l'inanition complète. Les lipides protoplasmiques sont une constante cellulaire (Terrenoire) les acides gras de ces lipides entrent pour la plus grande part dans la constitution des phosphatides, des stérides et des lipidoprotéides. Le cholestérol dont le taux et le rapport de quantité à celui des acides gras (coefficient lipocytique) présente aussi une fixité remarquable pour un organe donné, s'incorpore facilement aux graisses et confère au mélange un pouvoir d'absorption d'eau très accusé qui manque complètement aux glycérides seuls. Cette hydrophylie du mélange cholestérol et acides gras, joue un rôle important dans la cellule pour l'absorption de l'eau. La capacité d'imbibition d'un tissu est effectivement en rapport avec la valeur du coefficient lipocytique (Mayer et Schaffer).

Sur le **catabolisme des lipides** nous ne savons encore rien de certain. Le glycérol et les autres alcools brûlent à la façon des glucides. La combustion des stérols est mal connue : Certains semblent éliminés sans combustion. Les bases aminées brûlent comme les alcools. Les acides gras donnent par oxydation répétée l'acide B. oxybutyrique,

l'acide diacétique qui par une nouvelle oxydation donne l'acide succinique et s"oxyde alors comme les glucides ou bien donne de l'acétone qui brûle directement. Les acides gras à nombre impair d'atomes de C. aboutissent à l'acide benzoïque.

Ces processus d'oxydation valent pour les acides saturés et les acides non saturés. Mais ces derniers sont peu ou pas oxygénés et leur combustion aboutit directement à l'acide succinique.

La combustion des lipides exige une consommation importante d'oxygène nécessaire non seulement à la combustion du carbone, mais à celle de l'hydrogène, ce qui abaisse d'autant le quotient respiratoire, phénomène caractéristique de la lipolyse. Le poumon joue un rôle important dans la lipolyse ou lipodiérèse tout comme dans la lipopexie. Le foie, lui aussi, a une action lipodiérétique, ainsi que les reins et les muscles et l'ensemble du tissu réticuloendothélial. Le foie jouerait le principal rôle dans la lipolyse comme dans la lipopexie. En effet, il fabrique des phosphatides qui formeront des lipides de constitution et les acides gras saturés qui iront se déposer dans le tissu adipeux. La lipolyse tisulaire qui s'accompagne d'une augmentation de la lipémie semble s'effectuer en deux temps : 1° mobilisation de la graisse du tissu adipeux sans transformation chimique importante ; 2° la lipolyse proprement dite qui s'exerce au niveau du foie et des muscles. La lipémie augmente encore lorsque le jeûne prolongé mobilise les réserves graisseuses. L'administration de sucre peut alors la ramener à la normale, peut être par l'intermédiaire de la sécrétion d'insuline qu'elle provoque (Schur, Low et Krema). Mais il ne paraît pas exister entre la lipémie et le métabolisme des lipides un rapport aussi net qu'entre ceui des glucides et la glycémie. Ce métabolisme peut toutefois s'explorer encore en dehors de la courbe de poids et de l'épaisseur du pli cutané, par la mesure de la cétonémie et du quotient respiratoire. Celui-

ci dépend avant tout de l'alimentation du moment. Il est d'autant plus faible que la lipolyse est plus accentuée.

Le taux de l'acétonémie et la cétonurie traduit également la lipolyse. Son élévation signifie que les oxydations portent sur les lipides et acides aminés cétogènes et que la glycolyse est insuffisante. Dans la maigreur type constitutionnel, les chiffres sont pratiquement normaux.

MODE D'ACTION DE L'INSULINE DANS LA REGULATION NEURO-ENDOCRINIENNE DES METABOLISMES LIPIDIQUES ET GLUCIDIQUES

Le mécanisme neuro-endocrinien des échanges graisseux s'offre comme un ensemble. L'hypophyse, intimement couplée avec le diencéphale qui commande ses sécrétions et ses influences, exerce son action sur toutes les glandes endocrines qui obéissent à cet organisme central. Les réactions de chaque élément se répercutent sur tous les autres.

L'influence du système nerveux végétatif dans le déterminisme des perturbations métaboliques des lipides a été constatée dès 1909 par Erdheim qui, se basant sur l'absence de lésion anatomique et histologique hypophysaire, dans la dystrophie adiposo-génitale et la constatation d'altération cérébrale plus haute a souligné le rôle des centres sous-corticaux dans la génèse de ce tableau clinique. Les travaux de Cushing, Blair Bell, Ascoli Aschler, Legnani, chez nous ceux de Camus et Roussy aboutirent à prouver le rôle régulateur de centres infundibulo-tubériens dans le métabolisme des lipides. Une lésion, une altération des centres nerveux du tuber entrainent un syndrome adiposo-génétal plus ou

moins caractéristique. Par piqûres de l'hypothalamus, Houssay provoque des signes d'obésité confirmant les conclusions précédentes. Mais avant l'expérimentation, l'étude anatomo-clinique avait apporté un faisceau de constatations qui laissait entrevoir la nature nerveuse centrale de certains syndromes d'obésité ou de maigreur.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il serait prématuré de vouloir localiser de façon rigoureuse le siège des centres nerveux régulateurs du métabolisme des lipides. Ces centres se trouveraient au voisinage de ceux qui contrôlent le métabolisme hydrique. Ils agiraient directement sur le métabolisme cellulaire ou bien de façon indirecte par l'intermédiaire d'une hormone hypophysaire spécifique réalisant cette synergie fonctionnelle neuro-glandulaire entrevue par Erdheim et démontrée histoliogiquement par Collin, Roussy, Mosinger, Dopa et Felding. Le complexe diencéphalo-hypophyso-surrénal dirige, accroît et régularise l'apport des matériaux soit lipidiques, soit lipidogènes, les fonctions digestives, l'absorption et l'assimilation. La répartition topographique des lipides, le développement musculaire, osseux et splanchnique, leur conséquence physiologique sont réglés par la même région diencéphalo-hypophysaire sur laquelle s'exercent de nombreuses influences endocriniennes, psychiques, climatiques, alimentaires. La masse totale des échanges se trouve sous la dépendance du mécanisme neuro-endocrinien.

Ainsi donc, au premier rang du système régulateur des métabolismes en général, apparait **l'hypophyse,** glande maitresse, « chef d'orchestre du concert des glandes endocrinines ». L'intervention de l'hypophyse dans le métabolisme des lipides est des plus importantes. D'après les travaux d'Anselmino et de Hoffmann en 1930 confirmés par Collip, une hormone acétonémiante interviendrait dans l'oxydation et la mobilisation des graisses. Carrel au contraire, croit que l'hormone métabolisante des lipides est non un facteur acétonémiant mais un principe qui

n'attaque que partiellement les graisses et favorise ainsi leur mise en réserve. Mais en pratique, on peut dire que l'intervention de l'hypohhyse s'effectue par synergie avec le diencéphale. Elle a un rôle **exitateur** dans le catabolisme des lipides. Elle est nécessaire pour la gluconéogénèse aux dépens des lipides par l'intermédiaire de la cortine.

Par l'intermédiaire des autres endocrines, elle prend une part aussi dans l'appétit, l'assimilation digestive, l'anabolisme enfin, en un mot activation de tous les métabolismes.

La surrénale parait agir dans le même sens que l'hypophyse par une activation des métabolismes, la désoxycortérone augmente le poids par accroissement de l'appétit, de l'absorption digestive et intestinale.

La **thyroide** intervient aussi dans le métabolisme des lipides. Elle accélère le catabolisme des graisses par l'intermédiaire du système nerveux. Elle règle la répartition du tissu adipeux.

Rate et épiphyse apportent aussi leur contribution dans le métabolisme lipidique. Abelous et Soula signalèrent la sécrétion par la rate d'une hormone nécessaire à l'élévation du cholestérol sanguin.

Le rôle des **gonades** n'est pas négligeable non plus. Elles influent avant tout sur la répartition du tissu graisseux par l'intermédiaire de la région diencéphalo-hypophysaire. L'insuffisance génitale des deux sexes est un facteur prédisposant à l'obésité suivant la prédominance dans la complexité des sécrétions internes des glandes génitales, de l'effet androgène, ou de l'effet œstrogène. On note alors soit une hypertrophie musculaire, soit une hypotrophie, une tendance à l'hypertension artérielle ou bien à l'hypotension ; Un certain degré d'obésité cervicale et scapulaire ou au contraire d'obésité féminine avec localisation autour des glandes mammaires, masse iliaque externe et inféro-interne de la fesse, au-dessous de l'ombilic et au niveau du pubis, face antérieure des cuisses.

Avec l'hypophyse et la surrénale, **le pancréas** est une des glandes qui ont une **action prépondérante sur les métabolismes des glucides et des lipides.** Au cours du diabète sucré avec dénutrition, la maigreur traduit une autophagie et une gluconéogénèse, celles-ci exigée par le défaut d'insuline, se faisant au dépens des tissus. Correspond à cet état de maigreur une dégénérescence graisseuse du foie analogue à celle observée d'ailleurs chez l'animal dépancréaté. Certains syndromes d'hypoinsulinisme se traduisent de suite par de la maigreur, le défaut d'insuline empêchant par gaspillage du glucose l'anabolisme normal des lipides aux dépens de ces derniers. Au cours des états d'hyperinsulinisme on peut observer de l'obésité par anabolisme excessif ou de la maigreur, ce qui est plus difficilement explicable. Mais ce sont certainement les réactions neuro-végétatives assez labiles de ces sujets qui occasionnent un rendement défectueux de leur nutrition. Les effets de l'insulinothérapie : obésité ou lipoatrophie locale témoignent aussi de l'influence de l'insuline sur le métabolisme des lipides.

L'intervention du pancréas sur le métabolisme lipidique, se fait d'une part par la « lipocaïne » (de Dragsted) et d'autre part par l'insuline. D'une part en effet le traitement insulinique assure non seulement la survie d'un organisme à pancréas déficient mais améliore le métabolisme glucidique et augmente la réserve graisseuse du foie, ses réserves une fois fixées ne s'épuisant que lentement. D'autre part, l'hépatite graisseuse et l'imprégnation graisseuse des tissus provoquée par la suralimentation ou l'insulinisation des animaux dépancréatés, est empêchée ou prévenue par l'intervention d'une hormone spécifique, la « lipocaique » qui contrôlerait les transports et l'utilisation des graisses. Sous l'action de cette hormone, les graisses du foie sont transformées en glucides et la glucosurie s'accroît. Le pancréas endocrinien possèderait donc une fonction régulatrice du métabolisme lipidique.

L'intérêt physiologique de l'insuline reste tout de même au premier plan. Falta auquel nous devons les premières publications sur les cures d'engraissement par l'insuline était parti du fait qu'il existe de l'obésité pancréatique. Frappé du rôle joué par les hydrates de carbone dans les cures d'engraissement, cet auteur avait pensé que le pancréas devait être mis en cause dans certaines formes d'obésité. La déficience des ilots pancréatiques pouvant entraîner la fonte des graisses et des protéines, on doit inversement pouvoir réaliser de l'obésité par l'hyperfonctionnement des ilots. Les résultats obtenus par Falta lui-même et les innombrables médecins qui utilisent l'insuline dans les cures d'engraissement ont confirmé ses vues.

L'action de l'insuline sur le métabolisme des graisses est attesté par de multiples faits cliniques et expérimentaux, mais les modalités de cette action sont encore beaucoup discutées. Exerce-t-elle son influence sur les deux métabolismes glucidique et lipidique indépendamment et simultanément ? les deux métabolismes paraissent dans une dépendance étroite à l'égard l'un de l'autre. En dehors du diabète, l'insuline risque de déclencher assez facilement des accidents d'hypoglycémie si l'on ne donne pas en même temps un excès de glucose. Aussi la cure d'engraissement est-elle plutôt une cure d'insuline-glucose. A condition de fournir au sujet une ration riche en hydrates de carbones, la modification de l'état nutritif de l'insuline se traduit par une fixation des graisses sur les tissus périphériques. L'insuline est un des plus puissants agents lipopexiques.

Le **mécanisme de l'action eutrophique** n'est que partiellement connu.

1°) elle favorise la **fixation de l'eau dans les tissus,** rétention hydrique ainsi qu'en témoigne l'oligurie initiale présentée souvent au début ou au cours du traitement (Feissly). Pour Franck l'hydropexie semble être en rapport avec une meilleure utilisation du glucose qui.

en plus des ions Na est un facteur important de combinaison dans les tissus. L'insuline provoquant une plus grande perméabilité cellulaire vis-à-vis des glucides, augmente la concentration du sucre dans les divers tissus et par suite entraîne une absorption d'eau plus intense (Wischmann). Cette fixation d'eau ingérée entraîne une augmentation moins rapide du poids dans les états de dénutrition. Elle doit être considérée comme le premier stade d'une réparation ou d'un engraissement cellulaire. Ce « turgor tissulaire » (Politzer) ne doit pas être confondu avec l'œdème pathologique qui est une rétention jamais suivie d'engraissement. Ici, il y a au contraire « une véritable assimilation de l'eau » (Mauriac et Aubertin). Il faudrait peut-être invoquer le rôle important du foie dans le métabolisme de l'eau (A. Roger, Pick et Manter). S'il existe des lésions du parenchyme hépathique, il y a des modifications de l'hydrophylie tissulaire (Stelson). Cette question du mécanisme de l'action de l'insuline a été envisagée dans de nombreux travaux sur l'hydrémie, la rétention chlorée, la concentration du sang, l'indice réfractométrique sur le bilan d'eau, sur la pression osmotique des protéines tissulaires sans apport de lumière nouvelle dans ce domaine (Schwab). Mais cette première action de l'insuline dans son mécanisme eutrophique ne saurait jouer qu'un **rôle adjuvant.**

2°) Sous l'influence de l'insuline, grâce à l'oxydation importante du glucose, il se fera une **épargne de glycogène, de lipides et protides,** épargne allant jusqu'à la néo-formation, car cette oxydation s'opère sans augmentation du métabolisme total. Elle ne se situe pas uniquement dans les muscles, mais le siège principal doit être le foie. Elle rend compte ainsi de l'action anticétogène et de l'action d'épargne sur les protéines, qui s'exercent en majeure partie dans le foie. Quelle que soit la proportion de glucose oxydée elle le sera à la place d'autres substances : glycogène, lipides, protides.

a) On a constaté une élévation des taux du glycogène musculaire après des injections répétées de faibles doses d'insuline. L'insuline favoriserait le maintien et la formation de glycogène musculaire à condition que cette action ne soit pas contrebalancée par les effets antagonistes que produit l'hypoglycémie. Cette action favorable sur la formation de glycogène, n'est pas limitée aux muscles. Elle peut s'exercer également sur le cœur, le cerveau, le tissu conjonctivo-graisseux.

b) C'est Blottner en 1933 qui, étudiant grâce à des biopsies successives les modifications structurales de la peau au cours des cures d'engraissement a vérifié le **développement progressif du tissu graisseux sous-cutané.** Le mécanisme par lequel l'insuline intervient dans le métabolisme des graisses est aussi discuté que celui de son intervention dans le métabolisme de l'eau et des albumines.

Les recherches de Lublin et Schelling sur le métabolisme de base des sujets non diabétiques ont montré que **l'insuline facilite la transformation de l'excès des hydrates de carbone en graisse.** D'après G. Scoz, P. Baer et E. Boeri expérimentant sur des chiens soumis à des injections quotidiennes d'insuline, on observe dans un premier stade au niveau du tissu adipeux sous-cutané et périviscéral, l'augmentation du pourcentage de l'eau au dépens des graisses. On observe un léger accroissement du poids corporel et une diminution du pouvoir lipasique des tissus, tandis que la glycogénèse tissulaire ne varie pas. L'augmentation initiale du pourcentage de l'eau ne peut être actuellement expliquée que par des hypothèses assez discutables. Dans un deuxième stade, qui débute après 7 ou 9 injections, le pourcentage d'eau du tissu adipeux diminue rapidement, tandis que celui des graisses augmente. Le poids corporel augmente ainsi que la teneur en glycogène du tissu adipeux. **L'accumulation des graisses dans le tissu adipeux parait donc dû à la transformation des glucides en graisses.**

La conception de Falta de possibilités de l'engraissement par suralimentation sous l'influence de l'insuline est confirmée. L'action périphérique est connue depuis les premiers travaux de Mann et de Mazath. Tous les organes périphériques consommateurs de glucose, voient leur consommation glucosée augmentée par l'insuline. L'effet insulinique le plus certain est celui qui s'exerce sur les muscles. L'action cérébrale et cardiaque est admise aussi. Nous avons vu précédemment à propos de l'anabolisme des lipides que l'origine des lipides périphériques de provenance glucidique est double, une partie étant constituée par les graisses préformées au niveau du foie et acheminées ultérieurement vers les dépôts périphériques, l'autre représentant les graisses synthétisées sur place par les cellules conjonctives. On doit admettre un mécanisme de synthèse directe des lipides aux dépens du glucose se situant dans le tissu conjonctif lui-même. Le tissu conjonctif préadipeux présente une organisation microscopique très développée en rapport avec une activité métabolique intense (Baur et Wassermann). Cette activité consiste en une transformation de glucides en lipides. Cette transformation en lipides est précédée par une accumulation de glycogène — tous les intermédiaires de la dégradation glucidique peuvent servir à cette synthèse, notamment le glycogène, le glucose, l'acide pyruvique, l'acide lactique, la dioxyacétone et l'aldéhyde acétique (Henlé, Szpingher, Félix et Eger). D'après Wetzel et Heir ce seraient d'abord les glucides inférieurs qui s'accumuleraient dans le tissu conjonctif, le glycogène n'apparaîtrait que lorsque la capacité des cellules est dépassée par un effort glucosé excessif. L'intervention des processus phosphorylant dans ces réactions, serait probable (Hansberger).

L'injection quotidienne de petites doses d'insuline a pour effet d'augmenter la teneur en glycogène du tissu graisseux (Sano, Boeri, Baer). Une activation de la croissance des fibroblastes est observée. On voit apparaître très rapidement des gouttelettes de graisses au sein du protoplasma

et la différenciation des fibroblastes s'opère dans le sens conjonctivo-graisseux (Latter, Buckholz, Haan et Cappel).

c) **L'insuline exerce encore son action** sur le métabolisme lipidique du foie **en inhibant le catabolisme des graisses** et leur transformation en glucose. L'action anticétogène de l'insuline exige cependant pour se manifester chez le sujet non diabétique un apport suffisant de glucose. Cette action se produit par l'intermédiaire du glucose probablement grâce à l'oxydation privilégiée de cette substance qui se substitue aux acides gras dans l'alimentation des combustions hépatiques. Il en résulte une action d'épargne sur les réserves lipidiques du foie. Lorsque de grandes quantités de glucose disparaissent dans le foie sous l'influence de l'insuline, une fraction en est synthétisée en lipides tout comme c'est le cas à la périphérie, grâce à l'oxydation d'une autre fraction.

d) L'hormone pancréatique **influence** encore d'une façon plus spécifiquement hépatique **le métabolisme protidique.** A côté de son action inhibante sur les ferments protéolytiques, elle exerce une autre action qui consiste en une inhibition de la désamination pouvant aller jusqu'à une **néoformation d'acides aminés.** Celle-ci exige, pour se produire, un apport suffisant de glucose et peut s'inverser si le taux de la glycémie s'abaisse exagérément. Reid constate une action d'épargne sur les protéides du glucose seul et du glucose avec insuline. D'après cet auteur, l'action d'épargne sur les protéines serait une action capitale de l'insuline ; L'inhibition de la désamination et de la glycogénèse au dépens des protides, l'épargne protidique, furent respectivement démontrés et mis en lumière par Bach et Holm, Mac Kay, Barnes et Bergman.

Par conséquent, grâce à l'insuline, une partie importante du glucose sera oxydée comme le montre l'élévation du quotient respiratoire, mais le total des oxydations ne présente jamais une augmentation équivalente : à la quantité de glucose oxydé en excès, correspond une quantité sensi-

blement isodynamique d'autres substances, glycogène, lipides et acides aminés qui aura été épargnée. L'action périphérique de l'insuline consiste essentiellement en une substitution du glucose aux autres substances énergétiques dans l'entretien des oxydations tissulaires. Si on fournit un excès de glucose de façon à déterminer une hyperglycémie, l'aide d'épargne peut aller jusqu'à un enrichissement qui portera en premier lieu sur la réserve glycogénique puis sur les réserves lipidiques et protidiques.

Mécanisme intime de l'action de l'insuline : Nous empruntons à Ch. de Duve ses déductions sur l'action complexe de l'insuline : « Sous l'effet de la surcharge en insuline on constate que les organes qui consommaient du glucose en consomment plus et que ceux qui produisaient du glucose en produisent moins ou même en absorbent au lieu d'en produire. Le glucose disparu est retenu en majeure partie par le foie, puis par les muscles, le cœur et autres tissus. Il se retrouve presque intégralement sous la forme de substances de réserves : glycogène, graisse et acides aminés. Une partie de ces substances de réserve se trouvait préformée dans les cellules, mais aurait été oxydée si du glucose n'avait été fourni : c'est en substituant à ces substances dans l'alimentation des combustions cellulaires que le glucose permet leur épargne. Une autre partie de ces substances de réserve a été néoformée au dépend d'une fraction de glucose fourni, grâce à l'énergie libérée par l'oxydation d'une autre fraction. La majeure partie du carbone glucosé apparaît sous forme de CO^2, l'excédent étant incorporé dans des substances de réserve ; mais la presque totalité de l'énergie interne du glucose est retenue dans l'organisme sous forme d'énergie interne de glycogène, de lipides et de protides.

Dans le déroulement de ces processus on peut distinguer **deux étapes :** la pénétration active du glucose sanguin dans le cycle des réactions biochimiques et le métabolisme ultérieur du glucose ainsi introduit dans les cellules.

1° La **pénétration active du glucose** apparaît comme un phénomène d'absorption du glucose à des surfaces biochimiquement actives qui opèrent un remaniement de sa structure molléculaire le rendant apte à être transformé en hexoses-monophosphates. Elle s'effectue conjointement avec une réaction d'oxydation portant sur l'acide pyruvique et sur d'autres intermédiaires du métabolisme glucidique. Ce processus d'absorption - activation - phosphorylation, couplé à une oxydation a pour double résultat d'introduire un excès d'hexose-phosphate dans les cellules et d'aiguiller les combustions cellulaires sur les composés glucidiques.

2° La deuxième étape conditionne le **sort ultérieur de l'hexose monophosphate** par le simple jeu des lois physico-chimiques et principalement de la loi d'action des masses et de la loi de l'oxydation privilégiée des glucides, ce dernier finit par transférer suivant le mécanisme qui vient d'être décrit, une partie de son carbone et presque toute son énergie interne à des substances de réserve : glycogène, lipides et protides. La nature de ces substances varie d'après le potentiel biochimique du type cellulaire envisagé. Or, on peut obtenir un effet identique en l'absence d'insuline en élevant à un taux approprié la concentration de glucose dans le sang. Comme le seul effet concevable de cette augmentation de la glycémie est d'accélérer par l'augmentation de la masse active du glucose, la chaîne de réaction que conditionne la première étape de pénétration, l'action de l'insuline ne peut être qu'une augmentation de la constante de vitesse de ce système ; son **rôle biochimique est celui d'un activateur.**

Le substrat sur lequel s'exerce l'action activante de l'insuline, doit être un édifice fermentaire complexe et hautement organisé, comprenant le système activateur du glucose ou glycomutine, le système phosphocatalytique et les systèmes oxydants associés aux 2 premiers.

Le bon fonctionnement de ce substrat exige un apport suffisant d'oxygène et peut être certaines influences ner-

veuses. Il est inhibé par les facteurs antiinsulinotropes du lobe antérieur de l'hypophyse et par la cortine, puissamment contrecarré par l'action de l'adrénaline.

En ce qui concerne le mécanisme intime de l'action de l'insuline on en est réduit aux hypothèses. L'insuline semble favoriser le couplage fonctionnel entre la glycomutine et les systèmes oxydants. Peut être l'activité de la glycomutine est-elle liée à un phénomène rythmique d'oxydoréduction pour lequel l'insuline est l'intermédiaire de choix ».

L'amélioration de l'appétit et des fonctions digestives s'expliquerait par l'hypoglycémie provoquée et le renforcement des sécrétions des sucs gastrique et pancréatique. Weichman et Gatzwiller ont cherché à établir **l'influence de l'insuline sur l'estomac.** Ces auteurs ont constaté à l'examen radiologique que le temps d'évacuation de l'estomac à la suite d'une injection sous cutanée de 30 à 40 unités d'insuline se trouvait raccourci de 90 minutes. Ils recherchèrent l'influence de l'insuline à 18 reprises chez 14 sujets par prélèvements fractionnés. Le comportement de l'acidité après l'injection d'insuline n'était pas uniforme : Tantôt l'acidité augmentait, tantôt diminuait, mais en général augmentation de l'acidité et dans la majorité des cas le temps d'évacuation gastrique était raccourci. En outre, sous l'influence de l'insuline le contenu gastrique se trouvait plus rapidement résorbé. Ainsi quand les sujets absorbaient de l'alcool, ceux qui n'étaient pas soumis à l'insuline le supportaient fort bien, alors que les autres présentaient des signes d'ivresse, indiquant la résorption de l'alcool. Danielopolu, Simici ont aussi remarqué **l'action eupeptique** de l'insuline qui provoque dans l'estomac une hyperkinésie, une hypersecrétion et hyperchloridrie. Cascao de Anciaes observe dans 70 % des cas en moyenne de tubage gastrique, une augmentation des sécrétions gastriques à la suite d'injections sous cutanées d'insuline.

Pour R. Dusso l'essentiel de l'action de l'insuline dans le traitement des maigreurs serait la **régulation du tonus neuro-végétatif** en particulier du tonus vagal, d'une part ; Un apport majeur d'insuline endogène avec ses conséquences sur le métabolisme des hydrates de carbone et le transport des graisses, d'autre part. Le réveil des fonctions gastriques, intestinales, hémopoïétiques, de l'appétit ne serait que la conséquence du rétablissement du tonus vagal et du fonctionnement insulaire.

En outre, l'insuline possède un **pouvoir tonique général** dont bénéficient les malades soumis à son action. Au cours des cures d'engraissement, il se produit après quelques jours, une augmentation de poids qui se stabilise ensuite. Ce n'est qu'en augmentant la dose d'insuline que la courbe remonte de nouveau. Il semble y avoir une sorte d'accoutumance analogue à celle que l'on observe avec la tyroïdine. Il se produirait en excès une hormone antagoniste : l'adrénaline qui inhibe l'entrée des sucres dans les cellules. Lublin démontre que l'insuline favorise le passage des hydrates de carbone en graisse alors que l'adrénaline rend cette transformation difficile sinon impossible. Le maintien de la glycémie est un équilibre complexe. Tout hyperglycémie entraîne une sécrétion d'insuline qui se fait par la voie des nerfs vagues (Zunz et Labarre). La moindre tendance hypoglycémique entraîne une réaction sympathique avec hyperproduction d'adrénaline qui mobilise le glucose au niveau du foie. Il existe donc un équilibre constant entre le système vago-insulaire et le système sympatico-surrénalien au point de vue du métabolisme hydrocarboné.

INDICATIONS

L'idée de Falta d'appliquer au traitement des etats de maigreur non diabétiques l'action eutrophique de l'insuline a suscité de nombreux travaux, notamment pour dégager le mécanisme intime de son action. Bien que l'on en soit encore réduit à des hypothèses, la thérapeutique par l'insuline, quoique réputée dangereuse, prend de l'extention et les indications extra-diabétiques sont-elles nombreuses. Nous rappellerons qu'elle est encore utilisée avec profit dans le traitement de l'acidose prè ou post-opératoire, les vomissements incœrcibles de la grossesse, l'insuffisance hépatique, les anémies graves, la dysménorrhée, les tics douloureux de la face, le traitement des plaies atones, l'asthme, la schizophrénie.

Mais en dehors du diabète, l'insuline a bien **sa principale indication dans le traitement des amaigrissements :** « Tout état de maigreur idiopathique ou symtomatique rebelle à toute hygiène alimentaire et à toute médication, peut bénéficier d'un traitement par l'insuline », que ce soit les amaigris par affection reconnue, ou bien amaigris indéterminés essentiels. Dans la première catégorie, entrent des affections généralisées : états toxi-infectieux chroniques, tuberculose, syphilis, paludisme, parasitose, cancer.

Des affections localisées : tuberculose pulmonaire, apyrétique hyperthyroïdie, maigreurs digestives (ptose, coudure, adhérence, colite, dyspepsie).

Les maigreurs digestives figurent parmi les plus fréquentes. Les affections gastriques sont au premier plan de ces maigreurs, sténoses pyloriques ou médiogastriques, ulcéreuses, tumorales, syphilis, ulcères gastriques ou duodénaux, cancer non sténosant, gastrite chronique, sténose œsophagienne ; mais dans les maigreurs digestives, il existe une autre catégorie qui nous a paru intéressante et qui fait l'objet de ce travail : Ce sont **les amaigrissements** des **colites chroniques,** qui se traduisent par des troubles de l'assimilation et du métabolisme, associés aux symptômes proprement digestifs.

TROUBLES DE L'ABSORPTION DANS LES COLITES CHRONIQUES

Il est aujourd'hui prouvé, contrairement à l'opinion de Pauchet qui traitait le gros intestin de « colon meurtrier », que loin d'être nuisible, celui-ci est presque indispensable pour parachever l'élaboration digestive. Par son segment proximal, il sert en effet à la récupération de l'eau et des substances nutritives encore utilisables. Par son segment terminal gauche, il accumule les résidus fécaux rendant possible une défécation discontinue et volontaire. Récupération des sucres, saccharose, lactose, dont la présence dans le cœcum se manifestent une heure après l'absorption et qui disparaissent en 2 heures 1/2, de l'amidon qui se résorbe complètement après 6 heures, des albumines qui se résorbent complètement en 4 heures, on trouve aussi de la tyrosine, des phénols, de l'indol, des graisses neutres inattaquées, des acides gras qui s'alcalinisent et s'absorbent, des savons alcalino-terrreux qui se dissolvent dans ce contenu fécal acide. Les pigments biliaires sont presque en totalité transformés en stercobiline et parmi la plupart des ferments digestifs : trypsine, lipase, amylase, seule persiste l'invertine. De très nombreux microbes de fermentation et de putréfaction parachèvent les transformations digestives.

Dans le colon gauche, les réactions du contenu intestinal sont devenues alcalines. Un travail de transformation et de résorption s'est accompli dans les colons.

Des troubles de transit s'observent fréquemment dans les colites. Ils tiennent soit à une exagération ou à une diminution des mouvements de progression des contenus coliques par hyperkinésie ou atonie de la musculature colique, soit à une contraction spasmodique qui retarde ou empêche la marche de la traversée colique d'où le plus souvent association de diarrhée et de constipation.

Les **troubles de l'élaboration colique** sont en général associés aux troubles de la motricité. Ici encore ces troubles de l'élaboration aboutissent aux deux symptômes fondamentaux : diarrhée et constipation. La diarrhée cæcale présente des caractères assez particuliers. On peut isoler d'une part une diarrhée acide et gazeuse, diarrhée de fermentation des hydro-carbones avec de nombreux micro-organismes iodophyles. D'autre part, diarrhée putride provenant du développement dans le cœcum d'une flore anaérobie protéolytique qui transforme les albumines et leur sous-produits en substances putrides, alcalines, toxiques. Dans beaucoup de cas de colites, c'est aux dépens des sécrétions albumineuses des intestins malades ou aux dépens du sang épanché que se font les putréfactions protéolytiques. Le colon ascendant est normalement dans une sorte d'équilibre de développement microbien suivant la prédominance d'une variété particulière de germes. On aboutit aux diarrhées de fermentation ou aux diarrhées de putréfaction. La colite terminale ou gauche se traduit par une alternance de constipation et de diarrhée. La caractéristique en est : le mucus non résorbé dans les selles.

La colite chronique plus rare **chez l'enfant** que chez l'adulte, succède à une colite aigue ou s'installe insidieusement, caractérisée par une constipation tenace suivie de débacle diarrhéique durant 2 ou 3 jours. L'abdomen est flasque, sensible à la palpation ; Le cœcum dilaté est

gargouillant. Mais la colite chronique chez l'enfant entraîne des troubles de nutrition. L'enfant pâle, amaigri, chétif, présente un retard de croissance ; l'appétit est nul, irrégulier, la langue est blanche, les digestions lentes, l'estomac est atone, clapote, l'abdomen est ballonné, souvent le foie est augmenté de volume, les urines renferment des traces d'albumine, de l'urobiline. Ces enfants sont sujets à des troubles anaphylactiques : migraine, urticaire, la lésion colique est parfois aussi le point de départ de localisations infectieuses extra-intestinales : colibacillose urinaire en particulier.

On retrouve **chez la plupart des colitiques adultes** un passé intestinal, un intestin fonctionnant mal ou une entérite. Parfois, tout antécédent fait défaut. Les colites de l'adulte sont graves, car persistantes et ont tendance à la récidive. Elles finissent par amener un état d'amaigrissement, d'asthénie et de cachexie. Ce qui caractérise la colite chronique, ce n'est pas spécialement la diarrhée ou la constipation mais la présence d'évacuations anormales qui témoignent d'une lésion de la muqueuse colique, selles muqueuses, sanglantes ou purulentes. Si quelques malades supportent ces troubles intestinaux sans dommage, d'autres perdent l'appétit, s'anémient et présentent un état général très précaire. L'évolution se prolonge pendant plusieurs années avec des périodes de rémission et de rechute provoquées par un écart de régime ou la fatigue. Mais à mesure qu'elles récidivent, elles finissent par engendrer un état inquiétant d'anémie et d'amaigrissement.

Les altérations du colon provoquent fréquemment des **réactions à distance,** notamment du côté de l'estomac, du cœur, du poumon. Ces réactions coliques (Mathieu) sont dues souvent à des réflexes nerveux, se répercutant sur l'**estomac,** sur le **duodénum,** sur la **petite circulation.** Elles semblent liées parfois à des processus de vago ou sympaticotonie, parfois à des troubles endocriniens. D'autres fois on peut invoquer des processus mécaniques de déplacement (déviation du cœur, du diaphragme, de l'estomac

par l'aérocolie). Enfin, on peut incriminer parfois des phénomènes secondaires d'intoxication et d'infection par résorption colique.

Les **réactions gastrocoliques et colo-gastriques** sont les plus habituelles et aussi les plus importantes. Les colitiques ont presque tous des troubles gastriques susceptibles de prendre la première place. Du colon partent des réflexes agissant sur l'estomac, provoquant des troubles moteurs et secrétoires, du retard à l'évacuation, de l'hyperchlorydrie notamment, des vomissements. Mais les colitiques accusent souvent aussi des palpitations, sueurs froides, des tendances syncopales, faiblesse extrême du poul, de la dypsnée, des accès asthmatiformes ou angineux, céphalées, migraines. C'est principalement dans les colites légères, les colites muco-membraneuses avec poussées de diarrhée notamment que se produisent ces troubles tapageurs. L'irritation des plexus paraissant surtout provoquée par de petites lésions superficielles. Très souvent la dypsnée, l'oppression, les tendances vertigineuses sont provoquées par l'aérocolie de l'angle gauche liée à un processus de colite légère. Il s'agit encore de troubles reflexes, nerveux ou endocriniens (surrénales). Mais un rôle important doit être attribué dans la génèse des réactions coliques à distance à la **résorption de produits septiques ou toxiques** du colon. Les colites droites surtout semblent provoquer des actions toxiques, malaises, dypsnée, oppression, cyanose qui s'améliorent dès que l'on améliore le transit.

Donc, sujets constipés depuis longtemps avec des crises diarrhéiques, ils accusent des migraines, des névralgies, un état nauséeux, des ballonnements, des spasmes, des palpitations, souvent un peu de fièvre vespérale et des poussées d'infection biliaire ou de pyélonéphrite. Le régime, les laxatifs, la paraffine, les eaux alcalines, les composés biliaires, ne réussissent pas à régulariser les évacuations. Les troubles peuvent devenir plus marqués. L'état général s'altère, les ptoses se manifestent, l'amai-

grissement s'accuse au point de faire craindre quelques lésions organiques graves.

D'après Sir W. A. Lane la colite n'interviendrait pas dans la génèse de la rétention stercorale, elle en serait la complication secondaire. Les troubles du transit sont d'ordre mécanique dus à des coudures acquises et à des brides formant barrage. C'est par allongement de l'intestin entre les points de fixation que les déformations commencent. L'estomac allongé se ptose. Il en résulte une coudure de plus en plus aigue des divers angles coliques, la faute en est à l'alimentation irrationnelle de la première enfance et à la station verticale. On trouve souvent l'insuffisance motrice du cœcum avec ptose. volvulus chronique.

Stases gastrique ou intestinale, ptoses, colites, dyspepsies diverses entrainent un amaigrissement qui s'inscrit lui-même dans le mécanisme pathologique pour accentuer les troubles initiaux. La plupart des ptosiques gastriques ou gastro-coliques sont des maigres. D'après Chiray on doit distinguer le ptosique constitutionnel, maigre et longiligne avec une dolichogastrie, hélasthénique, avec les ptosiques occasionnels dont l'estomac s'est allongé par suite d'un amaigrissement récent plus ou moins rapide. L'amaigrissement peut précéder la ptose chez le ptosique occasionnel. Le syndrome dyspeptique et la restriction alimentaire anorexique entrainant ou accentuant la chute du poids, laquelle à son tour aggrave la ptose et dyspepsie. Cette filiation des phénomènes généraux et digestifs fut bien montrée par Roux, Mathieu et G. Lyon. Il est hors de doute en effet que les troubles gastriques primitifs ou secondaires à la ptose en évoluant de pair avec elle jouent un rôle majeur dans l'amaigrissement.

A ces troubles se joignent des perturbations de l'activité physique, viscérale, génitale, des métabolismes, des facultés de résistance. Traduction du déséquilibre nutritif, chez le maigre comme chez l'obèse, on observe une diminution de la résistance aux aggressions extérieures ; l'un est

affligé d'une charge supplémentaire et nuisible, l'autre ne possède pas la cuirasse adipeuse et même adipo-musculaire qui parait protéger le sujet normal contre les agents nocifs. Si le maigre sthénique est un sujet normal qui vit en harmonie à peu près parfaite avec le monde extérieur, le maigre asthénique au contraire est « un malade qui manque non seulement de force musculaire mais de la force de toutes ses fonctions vitales, un être fragile dans un monde hostile dont il pare difficilement les coups. Ces réactions physiologiques ont leur pendant sur le plan psychologique. Les états de maigreur ne vont jamais sans une physionomie particulière de la personnalité. Directs ou indirects ces rapports entre le psychisme et le développement général des tissus sont absolument constants. Un sujet maigre ne peut sentir, penser, vouloir ou agir comme un sujet normal ou obèse, toutes choses égales bien entendu. Pas plus qu'une ou plusieurs réactions physiologiques types de maigreur, il n'existe de caractère psychologique absolument propre de ces états. Avant tout la vie affective, les instincts et le comportement paraissent subir le contre-coup des états de maigreur. Il s'agit habituellement d'une hypersensibilité générale qui aboutit aisément à la souffrance et peut conduire aux sentiments d'hostilité du milieu. En tout cas, qui favorise à peu près toujours l'introversion et le culte de la vie intérieure. La protection contre les excès de cette tendance, l'harmonisation du comportement qui en résulte est nettement fonction du caractère sthénique de la maigreur. Le développement des fonctions musculaires et du tonus végétatif paraissant exercer une véritable protection contre l'irritabilité liée à cet état. De plus, fait remarquable, cette protection liée au caractère sthénique de la maigreur le suit comme l'ombre suit l'objet. Que l'amélioration du caractère soit d'ordre spontané ou thérapeutique, il est frappant que ce fond mental puisse s'observer au cours de toutes les maigreurs et qu'il

dépende plus de leur variété physiopathologique que de leur cause extérieure » (Cornil).

Il importe de mettre en relief que seuls tirent réellement profit de la thérapeutique d'engraissement par l'insuline, dans la catégorie des maigreurs constitutionnelles, ces maigres dont le déséquilibre organique retentit sur l'activité végétative et psychique, ces longilignes, asthéniques, hypopeptiques, à métabolisme plutôt bas, avec atonie gastro-intestinale, à tonus vagal faible à réserve alcaline de valeur normale faible, avec faible réponse à l'insuline.

L'insuline créant une impression impérieuse de faim est très utile ici chez ces anorexiques qui n'éprouvent pas le besoin de s'alimenter. Les trois premières observations de Falta concernent justement trois anorexiques, asthéniques, ptosiques. Simon, Bauer et Nyini considèrent les états de maigreur avec ptose viscérale et colite comme une des principales indications de l'insulinothérapie. Nelochi insiste sur son emploi dans la maladie de Glénard. Moutier la prescrit dans les états de maigreur avec mauvaise assimilation. Il faut surtout, écrit-il, considérer la dénutrition banale des ptosiques, qu'il s'agisse de ptose consécutive aux maladies générales ou aux affections abdominales, de chute des organes dans la convalescence des maladies infectieuses, ou de déplacement consécutif aux grossesses.

CONTRE-INDICATIONS

La cure d'insuline peut être contre-indiquée. Toutefois, depuis le début de l'utilisation de cette hormone dans les cures d'engraissement, le nombre des contre-indications est allé en diminuant.

Dans la **cachexie cancéreuse** on peut, avec Gabbe administrer quelques unités pour stimuler un peu l'appétit et par là relever le moral des malades, mais une cure d'engraissement véritable semble devoir être rejettée. Bauer et Nyini estiment en effet que l'engraissement des malades pourrait amener un accroissement plus rapide de leur tumeur et en favoriser les métastases. D'autres auteurs, parmi lesquels Franck s'opposent à toute cure véritable.

La question de la cure d'engraissement **chez les tuberculeux** a fait l'objet de nombreux travaux. Il en résulte que la tuberculose à forme évolutive, fébrile et avancée ne doit pas être traitée par l'insuline. Elle peut alors présenter un certain danger. Les cas avec tendance aux hémorragies sont contre-indiquées (Schon). Cependant, Sebok et Koriesoner l'emploient même dans ce cas et pendant les règles, s'il n'y a pas de fièvre. La cure n'est pas contre-indiquée dans la forme fibreuse stationnaire et apyrétique (Grossfeld et Franck) la tuberculose apicale (Borckheler) et dans les pneumothorax qui maigrissent.

L'utilité de la cure est alors incontestable. Bauer, Nyini, Borckheler, Morin et Bouessée ont étudié cette thérapeutique chez des tuberculeux apyrétiques, certains présentant des lésions nettement évolutives et n'ont jamais constaté chez aucun de leurs malades de réaction fébrile ou d'aggravation de lésion, imputables à l'insuline.

L'hyperthermie est aussi une contre-indication à la cure d'engraissement. Le diabétique doit bien entendu être traité malgré ce, et même le traitement par l'insuline renforcé à cause de la gravité de l'infection chez de tels malades.

Les **insuffisances surrénales** et **hypophysaires,** les **hémorragies,** les règles sont de nouvelles contre-indications, l'insulinisation étant alors dangereuse par les états hypotensifs.

CONDUITE DU TRAITEMENT

On doit poser en principe dans les applications extra-diabétiques de l'insuline et en particulier ici dans l'engraissement, que la thérapeutique n'est pas uniquement une cure d'insuline, mais une cure d'insuline-glucose. Cette hormone risquant en effet de déclancher plus facilement que dans le diabète des manifestations d'hypoglycémie, l'administration de glucides est indispensable ; recommandable aussi, puisque l'effet sur le poids sera en proportion de la quantité d'hydrates de carbone ingérée.

Les opinions sur la manière dont il faut conduire la cure varient avec les auteurs, tant en ce qui concerne l'hygiène physique et alimentaire des sujets, qu'en ce qui regarde le mode d'administration, la technique.

Coro employait de petites doses de 15 à 40 unités, alors que Falta employait couramment 90 à 120 unités par jour. Moutier administre 2 injections de 10 unités cliniques par jour pour monter au bout de trois ou quatre jours à des doses de 20 unités 10 minutes avant les 2 repas. Il impose le repos total ; séjour intégral au lit. Il admet cependant la cure ambulatoire à condition que le sujet se repose une ou deux heures après les repas. Les résultats sont toutefois moins heureux.

Bauer et Nyini débutaient par 10 unités par jour pour arriver à 60, taux qu'ils maintenaient jusqu'à la fin de la

cure, avec un repos relatif au lit. Ils prescrivaient une ration alimentaire composée pour moitié d'hydrates de carbone, le reste étant composé surtout par des albuminoïdes.

Boerkheler laissait ses malades à un régime ordinaire, mais donnait des doses plus considérables : 3 fois par jour, 20, 60 et même 90 unités, avec de très bons résultats.

Max Levy ne fait qu'une seule injection quotidienne de 20 à 40 unités pendant 15 à 20 jours avec un régime mixte.

Voght, Feissly déclarent que la surveillance clinique des sujets est indispensable, ce qui s'oppose à un traitement ambulatoire. Ils commencent par des doses de 5, 10 unités en progression pour arriver à 50, 60 unités cliniques. Ils estiment comme Falta que chaque repas doit comprendre au moins 30 grammes d'hydrates de carbone.

Weichmann emploie des doses progressives, débutant par 10 unités par jour et ne dépassant pas 60 unités pendant 3 semaines.

Falta a encore proposé une modification du traitement insulinique des maigreurs : Les malades ingèrent le matin à jeun une certaine quantité de sucre (10 à 15 morceaux) dans de l'eau ou du café. Cette quantité de sucre qui apporte un supplément de 200 à 300 calories exerce un stimulus intense sur la sécrétion endo-pancréatique, d'où hypoglycémie et la faim consécutive. Deux à trois heures après l'ingestion du supplément de sucre, les malades éprouvent une exhaltation souvent remarquable de leur appétit.

Personnellement, nous avons suivi une technique qui nous a été préconisée par Monsieur le Professeur Darnaud. Technique qui admet le traitement ambulatoire, des doses d'insuline assez fortes, mais avec une surveillance précise de la courbe glycémique. Etant donné que nous nous intéressons ici aux cures d'engraissement, uniquement au cours des amaigrissements des colites chroniques, nous commençons **avant d'instituer la cure** proprement dite, par **traiter pendant 1 mois la colite.**

Le régime applicable aux colitiques n'est pas uniforme. L'on doit tenir compte en effet de l'état des selles, alternative de constipation et de diarrhée, tenir compte des susceptibilités individuelles, envisager le fonctionnement du tube digestif tout entier. Le régime alimentaire sera particulièrement sévère dans **les colites avec diarrhée.** En principe celles-ci exigent la suppression des substances albuminoïdes putrescibles (viande, lait et œuf surtout). En fait, certains colitiques tolèrent la viande, même le lait et les œufs à condition que ces aliments soient ingérés de façon discontinue, mais le régime doit être surtout à base d'aliments très digestibles et laissant peu de résidus, non irritants — bouillie à l'eau ou au bouillon de légume. potage au tapioca, vermicelle, riz, pâtes, purées, gelées de fruits, confitures, sucre. On peut donner trois fois par semaine de préférence des viandes blanches de volailles, du maigre de jambon, du poisson frais. Le lait toléré par certains est assez mal supporté par la majorité, on peut néanmoins essayer le képhir maigre, le yaourt. Les œufs sont à déconseiller dans les colites avec diarrhée par fermentation des albuminoïdes. Dans les autres cas, on peut les autoriser s'ils sont frais et pris en petite quantité.

Dans les colites avec constipation, le régime peut être moins rigoureux. Il comportera des légumes verts cuits à l'eau et accommodés au beurre frais ou à l'huile, les fruits, les pommes en particulier, le miel, les sucres sont particulièrement recommandés. On peut faire un essai de cure de pommes crues à volonté, débarrassées de la pelure et finement rapées ; On administre 1500 grammes de pommes réparties en 5 repas, aucun autre aliment n'étant autorisé.

La médication dans les colites chroniques est purement symptomatique car l'agent étiologique étant inconnu, on ne peut appliquer de traitement spécifique. Dans la colite avec fermentation, administration de craie préparée, de bismuth, kaolin, charbon. Les colites avec putréfaction seront traitées par le salicylate de bismuth, la chloramine, les ferments lactiques ; les colites avec constipation par

les mucilages et les laxatifs huileux. Dans les poussées aigues traitement par l'ipéca, l'émétine, la belladone, l'opium, le ganidan, les sérums. Au point de vue local, lavages intestinaux, emploi de solutions isotoniques tièdes avec antiseptiques tels : eau oxygénée, permanganate de potasse, nitrate d'argent, colargol, bleu de méthylène, chlorure de magnésium à 1/1000, trypaflavine.

Après un traitement correct de la colite, favorisant une meilleure absorption alimentaire, on institue la cure d'engraissement : insuline-glucose.

Au point de vue hygiène physique, les malades peuvent continuer à se livrer à leurs occupations habituelles ; Nous leur conseillons cependant de réduire leur activité. Leur imposer le séjour au lit est inutile, quoique un repos d'une heure ou deux après le repas soit très recommandable.

Le **traitement diététique** au cours de la cure consistera à augmenter l'ingestion d'aliments, à choisir les mets de façon à faire prendre le maximum de calories sous le plus petit volume. Les repas doivent être riches en hydrates de carbone, (pain, confitures, sucreries, pâtes, pommes de terre, légumes secs afin d'éviter les troubles d'hypoglycémie. Il faut donner au moins 2 grammes d'hydrates de carbone par unité d'insuline injectée.

L'insuline destinée à la cure d'engraissement doit être utilisée en injection comme dans le traitement du diabète. Sans doute, employée per os l'insuline peut être dans ce cas plus efficace que dans le traitement du diabète, mais les résultats obtenus ainsi par la plupart des auteurs ne sont pas encourageants. Le traitement le plus rationnel consiste à injecter tout d'abord de petites doses et augmenter ensuite. On obtient de très bons résultats avec des doses moyennes. Durant les 3 premiers jours, injection de 10 unités seulement, demi-heure avant chaque repas, cela afin de tâter la susceptibilité des malades qui souvent sont des nerveux et chez ceux-ci le danger d'hypoglycémie est encore plus grand. Trois ou quatre heures après l'injection, nous leur faisons ingérer deux morceaux de sucre. Au

troisième jour, examen de la courbe de glycémie. Les prises de sang (micro-méthode) sont effectuées aux heures suivantes : 9 h., 12 h., 14 h. et 16 h. Cette courbe permet **d'examiner la tolérance à l'insuline** et de voir dans quelles conditions doit se poursuivre l'administration d'insuline.

L'épreuve de « **tolérance à l'insuline** », préconisée par Sendrail en 1928, étudie la sensibilité de l'organisme à l'égard d'une insulinisation brutale (hypoglycémie insulinique). La courbe hypoglycémique s'amorce presque immédiatement après l'injection précédée parfois d'une onde fugace d'hyperglycémie. La dépression glycémique consécutive à l'injection atteint son niveau le plus bas au bout de 60 minutes environ et s'y maintient parfois 30 minutes ou davantage. La glycémie croît ensuite progressivement moins vite qu'elle n'avait décru jusqu'au niveau primitif. « La flèche d'hypoglycémie » marque la différence entre la glycémie initiale et la glycémie minima. Elle varie à l'état normal de 0,18 à 0,33 gr. pour 1000 (moyenne 0,24) La durée de la phase de chute ne dépasse pas 90 minutes (moyenne 65). La durée totale oscille entre 90 et 215 minutes (moyenne 150). La superficie du triangle formé par la courbe des variations glycémiques et l'ordonnée correspondant à la glycémie initiale, correspond à « l'aire d'hypoglycémie » de Sendrail. Triangle qui peut se décomposer en 2 triangles. l'un correspondant à la phase de chute (aire d'assimilation) et l'autre à la phase ascentionnelle (aire de restauration) (Norgaard et Thayssen). La courbe post-insulinique dans son ensemble constitue la représentation graphique de l'équilibre entre l'insuline et les facteurs antagonistes. Une rupture de cet équilibre au profit de l'insuline se traduira par une amplification de la courbe dont témoignera l'exagération de la durée et de l'aire totale. Connaissant la réaction humorale aux premières doses, on peut augmenter ou au contraire diminuer celles-ci sans qu'il résulte d'incidents fâcheux pour les malades. **On administre ainsi** les doses moyennes de 40 à 60 unités cliniques par jour, soit 20 à 30 unités par injection. Avec ce

système de doses progressives, on élimine d'emblée le sujet réfractaire par intolérance thérapeutique. Le traitement se poursuit ainsi pendant 3 semaines sans perturbations sérieuses pour la vie des sujets astreints seulement à ingérer, 2 à 4 heures après l'injection, quelques morceaux de sucre, sans complication de régime ; régime convenable dont la valeur calorique est légèrement supérieure aux besoins du sujet, avec composition mixte de divers aliments avec prédominance des hydrates de carbone qui se montrent en général les plus avantageux dans la cure. Il faut se garder d'un régime excessif et notamment d'une suralimentation carnée qui, en troublant la digestion, empêche la bonne utilisation des aliments par l'organisme.

ACCIDENTS DU TRAITEMENT

Les accidents bénins ou graves qui peuvent se produire dans les cures d'engraissement sont les mêmes que pour l'insulinothérapie diabétique. Mais le danger de l'hypoglycémie est ici plus grand que dans le diabète et les conséquences de celle-ci impressionnent beaucoup le malade. Aussi faut-il être prudent chez les tuberculeux, les rénaux, les insuffisants surrénaux et hypophysaires. C'est pour cette raison qu'un traitement qui s'adresse à des non diabétiques, surtout des nerveux, des névropathes, ne doit pas comporter le moindre ennui. La crainte d'en voir survenir ne doit pas empêcher l'application d'une cure, mais il est nécessaire avant d'utiliser un médicament quel qu'il soit, d'en connaître exactement ses avantages et ses inconvénients ; et, comme l'a écrit le Professeur Rathéry, « faire connaître un danger réel est un devoir auquel personne ne peut se dérober et la méconnaissance d'un péril est plus néfaste qu'une prudence exagérée ».

Accidents bénins : La plupart des accidents bénins du traitement insulinique correspondent à des réractions d'ordre neuro-végétatif, particulièrement à des phénomènes vaso-moteurs. Ces troubles transitoires prennent parfois un caractère alarmant. Tout d'abord, **le choc hypoglycémique** avec ses crampes gastriques,, sa sensation de faim

douloureuse, l'impression de fatigue invincible avec jambes molles, vertiges, tête lourde, front moite, sueurs froides, faciès pâle, tachycardie, palpitations. Parfois, il peut s'y ajouter des phénomènes dépressifs de somnolence, d'obnubilation ou au contraire d'excitation, agitation, accès de colère. Ces crises durent 1 heure ou 2. Tous ces signes ne se rencontrent pas simultanément, mais l'asthénie, la sensation de faim, les sueurs ne manquent à peu près jamais. Certains de ces signes peuvent s'exacerber : « l'inconfort gastrique » la céphalée, la gêne thoracique se transformant réciproquement en crises abdominales, en migraines ophtalmiques, en syndromes angineux. Pour Guy Laroche **ces accidents d'hypoglycémie dépendent** en principe **de 3 facteurs :**

a) La quantité d'insuline injectée,
b) le taux antérieur de la glycémie,
c) le taux de la ration alimentaire hydro-carbonée.

« En effet, une unité clinique métabolise environ 2 gr. d'hydrates de carbone. Ce chiffre semble varier suivant les malades de 1 gr. à 2 gr., notamment les brightiques ont une sensibilité plus grande que les normaux, car leurs reins excrètent mal l'insuline.

Taux antérieur de la glycémie : si la glycémie est supérieure à 1 gramme, on n'a guère d'accident à craindre. Plus la glycémie se rapproche de 1 gr. par litre, plus l'on doit se méfier. Pour Joslin cependant, les accidents peuvent se produire malgré une glycémie normale, crise violente parfois avec 0,60 et légère avec 0,30. Fait important : pas de rapport entre la gravité des symptômes et le taux de la glycémie. Les troubles d'après l'auteur ne dépendent pas directement du taux de l'hypoglycémie, mais sont déterminés probablement par des substances toxiques se fixant sur le système nerveux et qui sont produites par l'abaissement du sucre sanguin. Il faut penser que les organismes sont plus ou moins sensibles à ces poisons selon l'état de leur système nerveux. Quant on réfléchit à la sensibilité de certains systèmes nerveux, neuro-végé-

tatifs, on ne peut s'empêcher aussi de penser que de brusques dénivellations de la glycémie sont susceptibles, chez des sujets ultra sensibles, de déclencher des chocs humoraux d'autant que ces malades peuvent avoir des troubles du mécanisme gluco-régulateur qui les empêchent de puiser rapidement dans leur réserve de glycogène pour rétablir l'équilibre.

Taux de la ration alimentaire : l'insuline métabolisant du sucre, on peut contrarier ses effets hypoglycémiant en donnant du sucre ou des farineux aux malades. L'insuline ayant son maximum d'effet 2 à 3 heures après l'injection, on doit donner le repas hydro-carboné 1/2 heure environ après la piqûre. Chez les non diabétiques, il y a intérêt à donner beaucoup d'hydrates de carbone, pas moins de 2 gr. par unité clinique d'insuline. Dans la cure d'engraissement, on pourra augmenter de beaucoup cette dose puisque l'effet sur le poids sera en proportion de la quantité d'hydro-carbones ingérée. En dehors des 3 facteurs cités, il faut avouer qu'il existe des facteurs personnels, favorisant chez certains malades des accidents pour des doses faibles, malgré toutes les précautions : accidents graves, plusieurs jours après la cessation des injections ; comme pour l'insulino-résistance, on peut se demander s'il ne faut pas voir là, l'action de systèmes glandulaires opposés à l'insuline, thyroïde, hypophyse, surrénale.

Les manipulations que subit l'insuline en vue de son administration parentérale lui confèrent la valeur d'une substance étrangère et en tant que telle se montre susceptible d'éveiller chez des sujets sensibilisés, **des phénomènes d'intolérance** comparables aux chocs sériques. Ces réactions allergiques ne sont pas des phénomènes exceptionnels.

On peut observer des **réactions circonscrites** d'intolérance cutanées : œdèmes pseudo-flegmoneux avec escarres, erythèmes morbiliformes, et scarlatiniformes, érythodermie œdémateuse. On peut y ajouter les piqûres douloureuses avec sensation de tension et brûlures, sans modi-

fication apparente et qui se manifestent après quelques jours de traitement. **Des réactions générales :** urticaires, ou œdèmes généralisés (Wilder, Barbaka, Kitchen et Adams, Vidal, Puech et Reverdy, Mauriac, Lereboulet, M. Labbé, A. Bernard, Genez et Breton, Sendrail, Lemoine). A côté de ses formes périphériques, on trouve encore des formes viscérales ; M. Sendrail, dans son traité sur l'hypérinsulinie signale en effet des formes circulatoires qui suivent de près l'injection et se traduisent par de l'hypotension, polypnée, congestion du visage, tachycardie, céphalée, rappelant le « choc nitritoïde » (Mauriac, Coffin, Reynaud et Lacroix, Sendrail) ; des formes gastro-intestinales simulant un drame chirurgical (William). L'auteur cite encore comme fait exceptionnel, une forme arthralgique et une forme ganglionnaire. Entre le début de la cure et l'apparition des accidents d'intolérance, s'écoule une phase d'incubation parfois de longue durée, les manifestations se déclenchant à l'occasion d'une reprise du traitement quelques minutes après l'injection. Les effets cliniques ne sont pas proportionnels aux doses injectées, ce qui caractérise l'accident allergique et le différencie de l'accident hypoglycémique.

Accidents de technique à signaler aussi : abcès et phlegmon par faute d'aseptie. On peut observer assez rarement d'ailleurs, chez des sujets longuement traités par l'insuline le développement d'une véritable fonte du tissu adipeux correspondant à la zone même des injections (Depisch, Priesel et Wagner, Nobecourt, Ducas). On a pu desceller parfois une certaine hypœsthésie strictement localisée au niveau de ces lipodystrophies. Si l'on cesse les injections, ces plages regressent lentement. On admet le rôle déclenchant indiscutable de l'insuline, mais il faut admettre l'intervention d'un facteur individuel neuro-glandulaire qui réagit de façon singulière, car, en effet, les choses se passent comme si ces manifestations ne pouvaient être déclenchées que chez des sujets dont la lipopexie tissulaire est particulièrement labile.

Accidents graves : Les crises graves se manifestent par **le coma.** Celui-ci s'installe souvent après un syndrome bénin d'hypoglycémie, il forme le stade ultime et se traduit par des convulsions, des contractures, du trismus, un babinski bilatéral ; pas de dypsnée, pas de glucosurie, pas de fièvre. Son caractère essentiel est sa sensibilité au sucre. Certains **troubles nerveux** peuvent précéder le coma. Ce sont parfois des **troubles psychiques :** état de stupeur, de confusion mentale, réalisant une véritable psychose aigue. Ce ne sont pas les plus rares. Le malaise du choc insulinique coïncide avec un certain état de confusion mentale, état dépressif avec anxiété. Il s'agit parfois d'impulsions motrices, automatiques, d'accès maniaques, de phénomènes hallucinatoires parfois des états d'hypersomnies (Sendrail), des paralysies, une hémyplégie en particulier peuvent survenir au cours du coma. Il peut en résulter des séquelles définitives, rigidité Parkinsonième, déficit mental ; des crises d'épilepsie peuvent encore survenir.

OBSERVATIONS

En tête de l'exposé des observations que nous avons pu recueillir, nous reproduisons quelques observations des auteurs Bauer, Nyini et Voght qui, à la suite de Falta furent des premiers à constater les heureux effets de la cure d'engraissement dans des cas d'affection coliques et gastriques Falta avait expérimenté l'action de l'insuline sur 3 anorexiques qui n'avaient pas engraissé malgré un repos au lit absolu et une cure de suralimentation. Il leur administra quotidiennement de fortes doses d'insuline, réparties en 5 injections ; le régime de ces malades comprenait des hydrates de carbone en quantité suffisante pour éviter des accidents d'hypoglycémie. « Le succès fut éclatant. Dès le premier jour, les trois malades ont accusé un appétit considérable qui alla jusqu'à une véritable boulimie... La courbe de poids qui auparavant était horizontale montra un crochet brusque et dans tous les cas une élévation dont la ligne verticale ascendante était vraiment étonnante ». (Falta).

Bauer et Nyini font de l'asthénie accompagnant les ptoses et affections digestives une des indications principales de l'insulinothérapie. Nous reproduisons l'observation suivante :

L... S..., femme de 31 ans, se plaint depuis 5 ans de troubles gastriques, d'anorexie extrême. Elle souffre d'un

point de côté dorsal depuis plusieurs mois. Elle a toujours été maigre mais dit avoir perdu de son poids, dans ces derniers temps, objectivement. Pas de fièvre. Obscurité légère des sommets sans symptômes nets. Enteroptose nette. Le régime mixte ordinaire est très mal supporté. Pendant 7 jours la malade reçoit de l'insuline à doses progressivement croissantes jusqu'à 40 unités cliniques. La ration alimentaire équivaut environ à 2.800 calories pour un poids de 50 kg. 800, soit 56 calories par kilog. Dès le premier jour se produit une amélioration rapide de l'appétit, le poids s'élève de 2 kg. 300. La semaine suivante la cure est interrompue, la malade se plaignant de l'estomac. La ration alimentaire est diminuée, le poids s'abaisse de 600 gr. Puis on procède à une nouvelle cure de 40 unités cliniques par jour en 2 injections. Le gain pondéral atteint 2 kg. 800 en 1 semaine. Au total il a été de 4 kg. 500 en 4 semaines. La semaine suivante, la cure est continuée dans les mêmes conditions. Le poids reste stationnaire. L'appétit diminue légèrement. Après la fin de la cure se produit une nouvelle augmentation de poids de 2 kg. en une semaine ».

A propos de cette observation, les auteurs font remarquer que dans la cure insulinique les malades reprennent du poids même après la cessation du traitement, au contraire de ce qui se passe dans les autres traitements. Ils appliquent le traitement de la manière suivante : injection quotidienne à dose progressivement croissante de 10 unités par jour avec une dose initiale de 10 unités. L'injection est faite avant le repas (demi-heure). Le régime alimentaire est réglé par l'appétit du malade, par la tolérance de celui-ci envers les aliments, par l'état de son tube digestif et les doses d'insuline administrées. Ces auteurs estiment nécessaire que la ration apporte 60 calories par kilog de poids du malade, moitié en hydrates de carbone, moitié en albumine. Si le 2e ou 3e jour il n'y a pas de gain pondéral ou de l'appétit, ils interrompent le traitement.

E. Woght a traité aussi avec succès les amaigris ptosiques et asthéniques. Comme les auteurs précédents, il utilise des doses progressivement croissantes de 10 unités cliniques par jour à partir de 10 unités. Il arrive à une moyenne de 40 unités quotidiennes. Il ne dépasse pas 50 à 60 unités clinique par jour. La cure est de 3 semaines. Pas de régime particulier si ce n'est qu'il donne au début du traitement 2 à 3 fois autant de grammes d'hydrates de carbone qu'il injecte d'unités d'insuline. L'auteur signale l'amélioration rapide et progressive du poids et insiste particulièrement sur l'amélioration du psychisme du malade que produit la réapparition de l'appétit.

De Borkheler nous donnons l'observation suivante, caractéristique comme la précédente.

B. C..., 39 ans — rein mobile — asthénie — gastroptose — taille : 1 m. 64 ; n'a pas repris de poids chez elle malgré un repos prolongé au lit. Poids 8 jours avant le commencement de la cure 46 kg. 500 — au début de la cure 47 — En 18 jours, avec 20 unités cliniques par jour en moyenne augmentation de 2 kg. 600 ; pendant les trois semaines qui suivent, la malade étant rentrée chez elle. Augmentation encore de 2 kg. 500 et l'appétit reste bon. Très fort au début de la cure, l'appétit a diminué un peu 6 à 8 jours plus tard ; glycémie : après injection de 20 unités clinique baisse de 0.081 à 0.067 — 3 heures après, malgré le déjeuner habituel, baisse encore jusqu'à 0.058. Diurèse normale, plutôt tendance à l'hypersécretion aqueuse. Subjectivement, très bonne répercution de l'amélioration brusque de l'appétit. La malade se sent beaucoup mieux. Les résultats de cette cure sont aussi remarquables que ceux de l'observation de Bauer et Nyini.

Nous donnerons aussi une observation de Max Lévy qui traite des asthéniques, dyspeptiques, amaigris et met en lumière l'idée du traitement ambulatoire.

Mme M..., âgée de 47 ans, souffre depuis de nombreuses années de fatigue constante, d'amaigrissement par pous-

sées, en même temps qu'une série de malaises accompagnés de douleurs et de pesanteur au creux épigastrique. Ces troubles amenèrent à maintes reprises la malade chez des spécialistes des affections gastriques et elle fut traitée comme atteinte d'une affection de l'estomac. On négligeait une constipation opiniâtre accompagnée de grosses débacles diarrhéiques. L'examen clinique et radiologique ne révélait qu'une stase cœcale de 6 jours. En même temps qu'on traite la constipation, on institue une cure d'insuline : 10 injections de 20 unités cliniques, puis 10 injections de 40 unités. Après la 12e injection la sensation de fatigue journalière disparaît, l'engraissement qui n'était possible habituellement que grâce à la cessation du travail, à la diminution de l'action physique, se produit cette fois sans qu'aucun changement soit apporté à l'activité journalière. La cure donne un gain pondéral de 2 kg. Le poids passe de 48 kg. 500 à 50 kg. 800. Depuis lors, tous les troubles gastriques ont disparu sans le secours d'aucun régime alimentaire ni d'aucun médicament.

François Moutier a remarqué aussi que, « d'une façon générale, ce sont les ptosiques amaigris sans distinction de sexe, d'âge ou d'étiologie qui fournissent le plus heureux résultat. Nous avons obtenu pour des traitements de 3 à 5 semaines environ une augmentation de 4 à 5 kilogs dans 7 cas.

5 à 7 kilogs dans 6 cas.

8 kilogs dans 1 cas.

Le traitement a été défavorable 18 fois et cela pour deux raisons majeures : l'équilibre psychique du sujet et l'état douloureux de l'abdomen ».

Grâce à l'obligeance de M. le Professeur Daurnaud nous pouvons ajouter quelques observations inédites concernant des états d'amaigrissement au cours de colites chroniques et qui confirment les résultats obtenus par les différents auteurs français et étrangers.

Observation n° 1

Mlle..., O. N..., 20 ans — vient nous consulter en août 1946 pour perte d'appétit, fatigabilité, nausées, vertiges ; elle se plaint de cauchemars. Normalement réglée ; elle a présenté une gastroentérite dans l'enfance, à 2 mois 1/2.

A l'examen clinique : colite de fermentation et réaction vésiculaire. Forte dystonie neuro-végétative. Malgré de nombreux traitements n'a pas repris de poids.

Le 23 septembre 1946 on institue une cure d'insuline-glucose. On fait à la malade pendant 3 semaines deux injections quotidiennes de 20 unités chacune. Les trois premiers jours 10 unités seulement par injection pour tâter la susceptibilité de la malade vis-à-vis de l'insuline. Le 3e jour, examen de la glycémie. On institue alors la dose définitive de 40 unités par jour. La courbe de glycémie se présentait ainsi : 9 heures : glycémie 1 gr.

12 heures : glycémie 0.95.

14 heures : glycémie 1.05.

16 heures : glycémie 0.80.

1 mois après le début du traitement, on note un engraissement de 4 kilogs 100. La malade se sent mieux et plus forte. Elle a été revue le 2 février 1947 : très bon état général, avec conservation du poids.

Qbservation n° 2

Mlle L... est âgée de 17 ans. N'a aucun antécédent sérieux si ce n'est un épisode hépatique dans l'enfance. La malade se plaint de migraine, fatigabilité, nervosité ; ses règles sont irrégulières.

A l'examen : on diagnostique colite de fermentation. Le 13-5-1946 après une période d'amélioration, la malade présente de la nervosité, un mauvais état général — elle manque d'appétit et maigrit. On propose une cure d'engraissement. Celle-ci est instituée en septembre. On débute avec 10 unités par injection 2 fois par jour, vérification de la glycémie le 3e jour.

Glycémie le 7 septembre 1946 :
9 heures : 1 gr.
12 heures : 0.90.
14 heures : 0.80.
16 heures : 1.20.

La cure se poursuit avec 2 injections de 20 unités par jour.

Nouvelle vérification de la glycémie le 14 octobre 1946 :
9 heures : 0.95.
12 heures : 1 gr.
14 heures : 0.90.
16 heures : 0.75.

Du 4 septembre au 14 octobre : on note une augmentation de poids de 7 kg. avec amélioration de l'appétit, diminution de l'asthénie. La malade a été revue le 31 octobre 1946, en bon état général.

Observation n° 3

M. LL., 53 ans — consulte au mois de septembre car depuis 1 an se plaint d'un gros amaigrissement avec asthénie et insomnie. A l'examen, colite de fermentation. T. A. 11 et 7. On institue la cure insuline-glucose — résultat : engraissement : 4 kg. 500.

Observation n° 4

Mlle P..., âgée de 25 ans consulte pour amaigrissement, fatigue, frilolité, légère fièvre, insomnies, appétit capricieux. Pas de constipation, plutôt diarrhéique. Irritabilité. Légère hypertrophie thyroïdienne sans Basedow. Règles rapprochées. Dans les antécédents, on trouve une appendicectomie à 8 ans et un ictère à 17 ans.

Examen clinique : colite et réaction vésiculaire. Métabolisme basal : — 14,8 %.

On institue la cure d'insuline. On donne l'insuline aux doses de 20 et 15 unités, puis le 25 octobre examen de la glycémie :

9 heures : 0.70.
12 heures : 0.75.
14 heures : 0.80.
16 heures : 0.80.

La courbe de glycémie étant assez basse, la malade ne reçoit plus que 10 et 10 unités par jour. Le résultat de la cure fut un gain pondéral de 3 kg. 500.

Observation n° 5

Mme N..., 43 ans, consulte au mois de septembre 1946 pour douleurs abdominales et amaigrissement. Se plaint aussi de nombreuses petites selles glaireuses, de brûlures à l'estomac. Elle a commencé à souffrir de l'estomac il y a 6 mois. Dans les antécédents, opération de grossesse extra-ultérine il y a 20 ans ; ménopause artificielle.

Examen clinique : colite et réaction vésiculaire après intoxication alimentaire. Rebelle jusqu'à présent à toute thérapeutique. T. A. 15 et 8. Institution de la cure insuline-glucose avec 20 unités par jour pendant 3 semaines.

Examen de la glycémie le 31 octobre 1946.
9 heures : 1 gr.
12 heures : 0.95.
14 heures : 1.10.
16 heures : 0.90.

Très bon résultat. Gain pondéral : 5 kg.

Observation n° 6

Mme V..., 45 ans, souffre de l'estomac depuis 10 ans, à la suite d'une infection intestinale qui dura une trentaine de jours et qui semble avoir été une fièvre typhoïde. Elle a présenté dans le passé une constipation opiniâtre. A la suite d'une infiltration lombaire l'an dernier, la malade a été améliorée et n'est plus constipée. Elle vient nous consulter pour un amaigrissement important.

Cette malade est une névropathe. A l'examen, on constate atteinte vésiculaire. T. A. 11 et 6. Quelques jours

après 12 et 7. Après un mois de traitement de sa cholécystite avec régime, la cure d'engraissement est instituée le 15 novembre 1946 ; on vérifie les glycémies le 18 novembre :

9 heures : 0.85.
12 heures : 0.90.
14 heures : 1.10.
16 heures : 0.75.

L'on s'en tiendra à 2 fois 15 unités. Le 26 novembre 1946 2e vérification de glycémie :

9 heures : 0.80.
12 heures : 1.20.
14 heures : 1.15.
16 heures : 0.70.

La malade est très améliorée au point de vue psychique et état général. Nous la revoyons le 7 janvier 1947, engraissement : 3 kilogs ; poids 55 kg. et poids initial 52 kg. Quelque temps après, petite rechute par écart de régime. Mais ensuite reprise du poids. Bonne amélioration.

Observation n° 7

Mme M..., 37 ans, manque d'appétit. Elle présente un gros amaigrissement — se plaint de migraines fréquentes — de frilosité — fatigabilité — de douleurs abdominales qui siègent à droite. Elle vient consulter pour l'ensemble de ces troubles. C'est une ancienne constipée très préoccupée par ailleurs. Dans les antécédents on note une infection intestinale fébrile en septembre 1945. Paratyphoïde avec vomissements bilieux. Elle fut opérée à 18 ans d'appendicectomie et d'une hernie. A signaler par la suite, 4 curetages et des hémorroïdes.

A l'examen clinique : maigreur, cœcum et colon ascendant palpables. Région de l'angle hépatique douloureuse. Colite avec stase droite. T. A. 11 et 7.

La cure est effectuée du 18 novembre au 14 décembre. On débute par 10 unités 2 fois par jour et après examen de

la glycémie le 21 novembre 1946, où l'on note les chiffres suivants :

9 heures : 0.85.
12 heures : 0.90.
14 heures : 1.10.
16 heures : 0.75.

le traitement se poursuit par 40 unités quotidiennes, soit 2 fois 20 unités. A la fin de la cure, la glycémie était aux chiffres suivants :

Le 14-12-1946 :
9 heures : 0.90.
12 heures : 0.90.
14 heures : 0.90.
16 heures : 0.75.
Poids début cure : 45 kg.
Poids fin de la cure : 48 kg. 500.
La malade a pris 3 kg. 500.

Observation n° 8

Mme MM..., se plaint de migraine depuis l'âge de 13 ans, surtout avant les règles — céphalées frontales droites — elle est constipée en permanence. Des douleurs surviennent par crises localisées au côté droit. La malade est très amaigrie. Dans les antécédents aucune autre malade si ce n'est un acné rosacé traité.

Diagnostic de colite avec grosse dystonie neuro-végétative — psychopathie. T. A. 12 et 7.

Avant d'instituer la cure d'engraissement, traitement par le titane et le bromochol. La malade pesait à l'institution de la cure 48 kg. Au 3e jour de la cure insuline-glucose examen de la glycémie le 22-11-46 :

9 heures : 0.75.
12 heures : 0.90.
14 heures : 1.05.
16 heures : 0.75.

Dose d'insuline 20 unités 2 fois par jour.

Le 29-11-46, nouvel examen de la glycémie :
9 heures : 1.00.
12 heures : 1.15.
14 heures : 0.95.
16 heures : 0.75.

Un mois après le début de la cure, engraissement de 3 kg. 500. A la cessation de la cure : syndrôme dépressif, perte de 2 kg. La malade revue le 4 mars 1947 accuse un gain de 4 kg. 500. Grosse amélioration pondérale mais influence énorme du psychisme dans l'évolution de la courbe.

Observation n° 9

M. A..., 28 ans, a été opéré d'appendicectomie en 1933, puis de gastroenterostomie en 1939. Se plaint de crises de constipation, de douleurs abdominales intermittentes, de migraines avec frilosité dans les périodes de crise, de vomissements après les repas. L'amaigrissement rapide fait proposer le 18 juin 1942 une gastrectomie.

Le 27 janvier 1943 cholécystectomie par le docteur Bergeret. Les troubles subjectifs s'améliorent, mais les troubles colitiques, l'amaigrissement persistant, notamment une petite diarrhée font à nouveau consulter le malade fortement psychasthénique ; T. A. 12 et 6 1/2.

Examen du malade le 6 novembre 1946 : asthénie — maigreur extrême — appétit irrégulier — T. A. 10 et 6. La cure d'engraissement proposée impossible à ce moment est remise au mois de décembre.

Le 7 décembre 1946 l'examen de la glycémie donne les résultats suivants :
9 heures : 1.05.
12 heures : 1 gr.
14 heures : 0.90.
16 heures : 0.95.

On donne alors des doses de 30 unités, soit 60 unités par jour. Poids à ce moment : 55 kg.

Un mois après le malade a pris 5 kilogs et se sent très amélioré.

Un nouvel examen de la glycémie 2 jours après l'administration des 60 unités cliniques donnait les chiffres suivants :

9 heures : 0.90.
12 heures : 1 gr.
14 heures : 0.90.
16 heures : 1 gr.

Observation n° 10

Mme S..., 24 ans, vient consulter pour fatigue musculaire et amaigrissement. Dans ses antécédents, accouchement à terme il y a trois ans — forceps — déchirure. Traitée depuis 3 ans pour petite insuffisance surrénale par le syncortyl. L'ensemble des troubles qu'elle présente fait porter le diagnostic de colite avec réaction vésiculaire. La radio vésiculaire montre une atonie vésiculaire.

T. A. 10 et 6. La cure insuline-glucose est instituée au milieu de décembre 1946. Après examen de la glycémie au 3e jour le 20-12-1946 avec les chiffres suivants :

9 heures : 0.95.
12 heures : 0.90.
14 heures : 1.25.
16 heures : 1.35.

On maintient une dose de 20 unités 2 fois par jour pendant 3 semaines. Bon résultat. Gain pondéral : 3 kg.

Observation n° 11

Mlle V..., 25 ans, consulte pour surmenage — amaigrissement — palpitations — se plaint encore d'inappétence — fatigabilité — légères douleurs abdominales. Elle a eu deux ictères dans son enfance à 11 ans et à 14 ans. Une paratyphoïde il y a 3 ans.

Examen clinique : colite et cholécystite. Réaction vésiculaire, selles pâteuses, hypotension. On institue une cure

d'engraissement 1 mois après. Isolement à la campagne, car milieu familial de psychopathes. On donne l'insuline à la dose de 30 unités et 25 unités par jour. Après vérification de la glycémie le 10 janvier 1947 on avait les chiffres suivants :

9 heures : 0.85.
12 heures : 0.90.
14 heures : 0.80.
16 heures : 0.90.

Amélioration et gain de 2 kg. 500. Mais résultat peu durable, car perte de poids dès le retour dans la famille.

Observation n° 12

Mlle G..., 35 ans. A présenté un abcès au sein il y a 8 ans. Depuis elle est très fatiguée et n'a pas repris son équilibre. Le 26 avril 1946, crise de colite avec état dépressif. T. A. 10 et 6. Le 15 octobre 1946, insomnie complète — quelques migraines — inappétence — règles irrégulières parfois prolongées ou bien très courtes, douloureuses.

Au réveil vertiges — fatigabilité — langue sale. « Coup de pompe ». Amaigrissement de 8 à 10 kg.

Examen clinique : stase cœcale. T. A. 11.5 et 6, cure d'engraissement proposée. Vérification de la glycémie le 10 janvier 1947 :

9 heures : 0.80.
12 heures : 0.80.
14 heures : 0.75.
16 heures : 0.80.

On fait deux injections quotidiennes de 20 unités. Au 6 février 1947 l'engraissement est de 1 kg. 800. Nous l'avons revue 2 mois après ; la malade, malgré la cessation de la cure au début février accusait une reprise de 4 kg.

Observation n° 13

Mme G..., vient consulter pour un ensemble de troubles qui font porter le diagnostic de cholécystite. Une radio du

1er septembre 1946 confirme le diagnostic de cholécystite banale. La malade présente des règles abondantes et douloureuses et amaigrissement important. Dans les antécédents, à signaler une cystite et une fausse couche il y a deux ans. T. A. 12 et 7.

On institue la cure d'engraissement le 18 janvier 1947. En débutant avec 2 fois 10 unités dans la journée. Vérification de la glycémie le 21 janvier ;

9 heures : 0.80.
12 heures : 0.80.
14 heures : 1.05.
16 heures : 0.85.

La cure se poursuit avec 30 unités 2 fois par jour. Un mois après la malade accuse un gain pondéral de 3 kg. 800.

Observation n° 14

Mlle M..., 30 ans, artiste lyrique, vient consulter au milieu de janvier 1947 pour fatigabilité extrême, irritabilité et gros amaigrissement. Souffre des jambes, bien qu'elle ne soit pas surmenée. Depuis 2 ans présente un état psychasthénique avec anorexie vertiges, état lipothymique, réglée normalement, mais à l'examen clinique on note de la tachycardie ; le métabolisme basal est légèrement augmenté de 11 %, mais dans la règle normale. Pas de tremblement. Constipation. Cure d'engraissement 1 mois après. L'examen de la glycémie le 20 février 1947 permet de fortes doses : 40 et 30 unités, soit 70 unités par jour.

Glycémie : 9 heures : 1.30.
12 heures : 1.10.
14 heures : 1.30.
16 heures : 1.10.

Dès le début la malade est très améliorée. A la fin de la cure, gain pondéral : 4 kg. Disparition de l'anorexie, de la fatigue, des troubles cardiaques. Bonne amélioration.

Observation n° 15

M. F..., 41 ans, postier, exerce un travail sédentaire. Le malade est irritable, anxieux, il se plaint de douleurs abdominales et gastriques, d'inappétence. Il a des selles pâteuses. Très amaigri. A l'examen clinique ptose gastrocolique, dystonie neuro-végétative. T. A. 18 et 10. On institue la cure d'engraissement fin janvier 1947. Début : 10 et 10 unités dans la journée. Le 30 janvier 1947, examen de la glycémie :

9 heures : 1.20.
12 heures : 1.15.
14 heures : 1.30.
16 heures : 1.05.

On institue alors de fortes doses, 30 et 30, soit 60 unités cliniques par jour pendant 3 semaines. Le 8 mars 1947 on note une augmentation de poids de 6 kg. et la disparition de troubles subjectifs. Grosse amélioration en un mois.

Observation n° 16

Mlle de F..., 22 ans, étudiante, n'a pas d'appétit, maigrit, se plaint encore de céphalées, nervosité, fatigue et de constipation.

Examen clinique : stase cœcale et réaction vésiculaire. Le 21-9-46, radio qui révèle une atonie vésiculaire. On propose un tubage. Le 27-1-47 nette amélioration par le tubage. La cure d'engraissement est entreprise le 17 février 1947.

Examen de la glycémie le 21 février :

9 heures : 0.95.
12 heures : 0.85.
14 heures : 0.80.
16 heures : 0.95.

Grosse amélioration : 2 kg. 500 en 15 jours, 4 kg. à la fin de la cure et amélioration des troubles subjectifs.

Observation n° 17

M. De B..., 45 ans, vient consulter le 6 janvier 1947 pour asthénie, amaigrissement, état ébrieux qui disparaît en position couchée, cauchemar, selles pâteuses, frilosité, pas de douleurs. Il a présenté une entérite dans l'enfance. Impaludé gravement pendant 20 ans. Installé depuis 25 ans en France il n'a plus de paludisme. En 1937, crise de diarrhée, diagnoctic de colopathie spasmodique droite (Brulé). Grave accident d'auto en mars 1945. Bien remis de cet accident. En mai dernier, hémoptisie ; radio et laboratoire : négatifs.

Examen clinique actuel : T.A. 12 et 8, stase cœcale. Colite droite avec intoxication histaminigène. Le 6 janvier 1947, T.A. 13,5 et 8. Pendant un mois, traitement par le sodothiol, Cholal, angoral, septicholine.

Institution de la cure d'engraissement le 1er février. Le malade est dans un état dépressif. T. A. 10 1/2 et 7. Le 3 février examen de la glycémie :

9 heures : 0.95.
12 heures : 0.90.
14 heures : 1.15.
16 heures : 0.90

Dose d'insuline 2 fois 20 unités.

Le 8 février nouvelle glycémie :

9 heures : 0.80.
12 heures : 0.80.
14 heures : 0.75.
16 heures : 0.75.

Alors dose d'insuline 15 unités et 15 unités seulement.

A la fin de la cure le malade n'a pris qu'un gain de 700 grammes. Echec, car malade psychopathe.

Observation n° 18

Mlle T..., sage-femme, 25 ans. Nous a été envoyée par le Docteur Enjalbert. Fièvre colibacillaire il y a 3 ans avec stases cœcales — cholécystite et pyélonéphrite. Depuis, elle

a des poussées subfébriles colibacillaires tous les 3 mois. Actuellement elle se présente avec un syndrome dépressif, De l'amaigrissement, de l'inappétence et une légère constipation. A l'examen : ptose du transverse. Cure d'insuline le 4 février : 30 et 25 unités cliniques. Après constatation de la glycémie le 7 février,

9 heures : 0.80
12 heures : 0.95
14 heures : 0.85
16 heures : 0.70

Amélioration digestive, mais les phénomènes nerveux persistent. Engraissement 1 kg. avec de fortes doses d'insuline. Résultat modeste.

Observation n° 19

Mlle D..., 34 ans, a fait une paratyphoïde à 16 ans. Il existe une grosse ptose gastrocolique réductible, avec colite et réaction vésiculaire. Quelques douleurs épigastriques et amaigrissement progressif, fatigue. Cure d'engraissement proposée. Début de la cure le 12 février avec 10 et 10 unités par jour. Au 3e jour le 15 février 1947 : glycémie :

9 heures : 1.15
12 heures : 1.05
14 heures : 1.25
16 heures : 1.15

On donne alors 2 injections de 30 unités par jour. En 8 jours progrès très appréciable. Amélioration de l'état général. Gain pondéral de 2 kgs 500. La malade est en cours de cure.

Observation n° 20

Mme L..., 39 ans, sans profession. A 4 enfants, souffre du ventre depuis le dernier accouchement. Vient consulter le 8 février. Se plaint de constipation, d'asthénie, d'anorexie et de langue saburale au réveil accompagnant une chute intense du poids.

Examen clinique : colite chronique avec réaction vésiculaire et dystonie neuro-végétative. T.A. 12 et 7. On institue la cure après le traitement digestif. Dose de 20 et 30 unités cliniques par jour d'insuline,

après examen de la glycémie le 1er mars 1947 :

9 heures : 0.90
12 heures : 0.75
14 heures : 0.75
16 heures : 0.75

L'appétit tout à fait déficient auparavant réapparait. La cure venant à peine d'être instituée nous n'avons pas encore les résultats pondéraux.

Observation n° 21

Mme M.L..., 23 ans, est une colitique avec réaction vésiculaire. Après un accouchement laborieux il y a 13 mois avec forceps et épisiotomie elle a grossi de 10 kilogs puis a nourri 9 mois. Depuis elle a perdu progressivement son poids. Nous la voyons début février. Elle présente un amaigrissement presque cachectique, ne pèse plus que 48 kilogs. Elle est réglée normalement. On institue une cure d'engraissement aux doses de 30 et 20 unités par jour après examen de la glycémie le 4 mars. Glycémie :

9 heures : 0.95
12 heures : 0.95
14 heures : 0.80
16 heures : 0.85

A la fin de la cure gain pondéral étonnant 13 kgs.

Observation n° 22

Mlle R..., 54 ans, vient consulter le 15 février pour gros amaigrissement, 12 kgs en 8 à 10 mois. C'est une constipée de longue date. Dans les antécédents : grippe en 1918.

Examen clinique : colite totale, réaction vésiculaire, dystonie neuro-végétative, psychasthénie, gros amaigrissement, T. A. 15 et 8. Début de la cure d'engraissement le 10 mars.

Examen de la glycémie le 13.
9 heures : 0.90.
12 heures : 0.80
14 heures : 1
16 heures : 1

8 jours après malgré des doses de 30 et 30 unités par jour, pas de reprise appréciable du poids. Mauvais résultat en prévision car malade psychasthénique.

Observation n° 23

Mlle F..., 22 ans, vient consulter en février 1947 pour troubles gastro intestinaux ; Aérophagie, éructation après les repas, Amaigrissement, Constipation, Asthénie accentuée, syndrome du réveil, langue saburale, nausées. Appendicite aiguë opérée l'an dernier.

Examen clinique : stase cœcale et dystonie neuro-végétative. Albumine. On propose une cure d'engraissement, à faire un mois après le traitement de l'albuminerie.

La malade est revue le 10 mars 1947, pas d'albumine. On institue la cure. Le 14 mars sa glycémie donne les chiffres suivants :

9 heures : 1 gr.
12 heures : 1.05
14 heures : 0.85
16 heures : 1

15 jours avant la fin de sa cure elle a déjà gagné 6 kilogs. Bon résultat final en prévision.

Observation n° 24

Mme F..., 35 ans, vient consulter car elle se plaint de migraines, de vagues douleurs dans la région épigastrique, de réveils pénibles avec langue saburale. Elle présente un appétit médiocre et des périodes de constipation. Elle a été opérée d'une appendicite chronique.

A l'examen : colite avec réaction vésiculaire, amaigrissement.

On institue la cure d'engraissement. Après essai de 3 jours à 20 unités cliniques, après examen de la glycémie le 17 mars 1947 on donne 40 unités cliniques en deux injections : L'appétit et le poids augmentent progressivement. La cure se poursuit favorablement. Glycémie :

9 heures : 0.90
12 heures : 1
14 heures : 0.95
16 heures : 0.80

RESULTATS

On peut déduire à la lecture de ces quelques observations sur les cures d'engraissement des résultats intéressants, résultats immédiats ou résultats lointains.

1° — Résultats immédiats

Les effets du traitement insulinique et glucosé apparaissent en général précocement. Le 1er signe étant **l'augmentation de l'appétit.** Si 30 à 40 minutes après l'injection d'insuline, le malade n'ingère pas des aliments fortement sucrés (sucre pur, chocolat), il accuse une faim qui va en s'accentuant, sensation de faim défaillante qui l'oblige à chercher n'importe quelle nourriture. Cette action est assez constante. On assiste même en général à une véritable crise de boulimie. L'augmentation de l'appétit croît pendant quelques temps, puis un équilibre s'établit ; l'appétit reste stationnaire. En général il reste bon après la cure. Lorsque l'injection a été faite le soir, le malade peut être réveillé par une faim impérieuse. Ces crises sont dues à l'insuffisance d'hydrates de carbone dans le régime, une chute trop importante de la courbe de glycémie. L'influence de l'insuline sur l'appétit est indépendante de son action sur le poids. Si la maigreur ne résulte pas de l'anorexie

l'injection se fait un quart d'heure avant le repas. Par contre s'il existe de l'anorexie, on l'administrera 3/4 d'heure avant. Puis s'installe alors de l'hypoglycémie qui entraîne l'appétit. Le malade ne devant prendre son repas que lorsque cette appétence s'est manifestée. Il suffit donc si l'on veut augmenter surtout l'appétit des sujets, de leur injecter de l'insuline d'un quart d'heure à trois quarts d'heure avant les repas en éloignant progressivement l'injection des repas. Cela exige bien entendu une surveillance attentive. Ce regain d'appétit permet à ces malades petits mangeurs d'ingérer une quantité d'aliments sans trouble pour leur digestion et suffisant presque à lui seul à déterminer un engraissement appréciable.

En effet à côté de l'action orexique, nous avons vu précédemment que l'insuline a un **effet eupeptique,** car il se fait une plus abondante secrétion des sucs digestifs, gastriques, pancréatiques et duodénaux. En outre, un autre élément favorable, c'est le **bien-être** accusé par le malade, l'amélioration de l'appétit a déclenché une euphorie qui n'est pas négligeable. Le **facteur psychique** est en effet un des éléments qui entre dans la sensation de faim (Maranon) avec l'élément humoral et l'élément digestif. En même temps que l'état général s'améliore, par un accroissement des réserves énergétiques, l'adynamie et l'asthénie disparaissent, effet presque immédiat et concomittant de celui de l'augmentation de l'appétit. La lassitude disparait. Le malade peut accomplir des efforts plus prolongés. Cette création de faim, l'amélioration des troubles dyspeptiques semble subordonnée à une double action de stimulation des centres nerveux et des diverses fonctions organiques de la nutrition, sous l'influence d'un véritable coup de fouet donné au métabolisme du sucre, au sein des cellules nerveuses et des parenchymes glandulaires.

Toutefois, le résultat qui impressionne le plus les malades c'est **l'accroissement de poids,** l'augmentation de l'appétit obtenu permet d'enrichir largement et de vaincre

la résistance des malades. L'augmentation de poids peut en effet atteindre en quelques semaines 15 à 20 kgs. (Anderson, Falta, Jackoch, Wartenhorst et Aubertin). En général l'accroissement est notable, les gains modérés, mais la courbe pondérable est très variable suivant les sujets et il est difficile de pronostiquer de quel ordre sera le gain. Il existe un facteur personnel qui échappe au contrôle, et les courbes de poids sont rarement superposables. Dans certains cas, on a une courbe régulièrement ascendante, le poids augmentant chaque jour. Dans d'autres cas, la courbe est très irrégulière, capricieuse et désordonnée. L'on aura un jour une augmentation de 400 gr., le lendemain de 800 gr. suivie d'une perte brusque de 300 ou de 400 gr. Ces abaissements correspondent souvent à des phénomènes infectieux ou de perturbations physiologiques, apparition des règles en particulier et inversement on enregistre des ascensions brutales de la courbe pondérale qui ne reconnaissent aucune cause apparente (augmentation de 1.200 gr.). Malgré les oscillations, on constate cependant dans l'ensemble une progession ascendante de la courbe. Tantôt l'action de l'insuline est immédiate et se fait ressentir dès la 1re injection, tantôt elle est plus lente, et ce n'est qu'après une phase d'incubation vers le 12e jour du traitement, que l'on constate l'augmentation pondérale, qui malgré de petites fluctuations tend à se stabiliser. A ce moment, l'augmentation de la dose d'insuline favorise une nouvelle ascension. De plus il ne semble pas y avoir un parallélisme constant entre la courbe de poids et la courbe des quantités d'insuline injectée. Au dessus d'une certaine dose, l'accroissement pondéral n'est plus directement proportionnel. Il faut intercaler des poses entre les séries d'injections. L'administration sans arrêt d'insuline ne paraît pas favoriser ou accentuer le gain pondéral. Au delà d'une certaine limite, l'organisme ne réagit plus (K. Bauer). Les cas où l'augmentation pondérale se fait attendre sembleraient les plus favorables, témoignant ainsi d'une

meilleure fixation et utilisation cellulaire des lipides et protides (Blottner). Dans certains cas exceptionnels l'insuline n'a aucune action, malgré les doses élevées, ou bien elle a une action, mais a des doses considérables. Cette insulino-résistance peut n'être que passagère. Pour Mauriac, l'inactivation de l'insuline se fait par des substances contenues dans les humeurs, surtout dans les globules rouges du sang, d'où elles peuvent diffuser pour neutraliser l'hormone. On connaît encore assez mal ces substances qui peuvent neutraliser l'insuline. May voit l'explication de l'insulino-résistance dans des influences hormonales antagonistes venant en particulier des surrénales, de l'hypophyse et du corps thyroide. Il semble que les facteurs en soient multiples.

Au cours du traitement insuline-glucose, on peut observer d'autres effets de l'activité insulinique notamment, disparition des phénomènes douloureux des troubles nerveux, accès de migraines, vertiges, amélioration progressive constatée avec la régression de l'amaigrissement.

Résultats lointains

Dans quelques cas rares mais réels la cure insuline glucose ne donne pas les résultats attendus. Le gain pondéral n'a pu se maintenir après la cessation de l'administration et le malade revient à son poids antérieur. Ces résultats défavorables s'observent en général dans les états de psychoses, de névropathie, de maladie de Basedow, de maladies organiques du tube digestif. Mais, même dans ces cas malheureux, peut-on dire, il en est souvent demeuré une nette amélioration des troubles subjectifs, une amélioration psychique passagère. Ces cas éliminés, on peut dire que les malades traités tirent un grand bénéfice de la cure et le conservent après. Certains continuent à engraisser et l'importance de l'augmentation de poids est variable, tantôt plus faible que celle qui a accompagné l'administration de l'insuline, tantôt comparable, tantôt supérieure

et considérable. Elle peut se poursuivre durant des mois. Chez d'autres, l'amélioration pondérale reste stationnaire, le sujet ayant son poids normal le maintient constamment. Chez d'autres enfin, la courbe subit des fluctuations, baisse parfois continue qui nécessite une deuxième cure pour relever un chiffre trop inférieur.

L'emploi de l'insuline, malgré quelques échecs semble donc bien légitime, donnant à des cas rebelles à toute autre thérapeutique des résultats impressionnants et toujours appréciables, agissant sur le poids, l'appétit, l'asthénie, le psychisme des malades.

CONCLUSION

L'application des propriétés eutrophiques de l'insuline préconisée par W. Falta pour la thérapeutique de l'amaigrissement n'a pas connu dans les débuts le succès et les retentissements qu'elle méritait. La crainte des accidents hypoglycémiques retenait en effet de nombreux praticiens. L'idée a maintenant fait du chemin à la suite des nombreux travaux et recherches des auteurs français et étrangers sur le mode d'action de l'hormone, les indications et contre-indications se sont précisées et l'on peut dire que celles-ci sont maintenant bien restreintes : tuberculose fébrile et évolutive, états hyperthermiques, insuffisances surrénale et hypophysaire. Parmi les nombreuses applications extradiabétiques de l'insuline, traitement de choc dans les psychoses, traitement des affections cardio-vasculaires, de certaines dermatoses, la médication insuline glucose a surtout sa place **dans les états de dénutrition** et tout spécialement, nous l'avons vu, **dans les colites chroniques.**

Dans ces cas notamment d'hypopeptiques à métabolisme plutôt bas avec atonie gastro-intestinale et ptose colique,

à tonus vagal faible, chez ces asthéniques amaigris où toute autre thérapeutique a échoué, l'insuline permettant un engraissement forcé réduit une ptose qui entretenait jusque là un état d'anorexie invincible.

En général, malgré quelques petits malaises transitoires : vertiges, sueurs discrètes, accentuation de la faim avec sensation de faiblesse, le traitement est bien supporté.

La seule précaution à prendre, la vérification de la glycémie. La cure n'est d'ailleurs pas uniquement une cure d'insuline, mais une cure d'insuline-glucose. De ce fait, les dangers redoutés d'hypoglycémie sont écartés.

Des différents travaux effectués sur le mécanisme d'action de l'insuline dans ses applications extra diabétiques. on peut retirer les conclusions suivantes :

1° fixation de l'eau dans les tissus,

2° transformation en graisse et mise en réserve de l'excès des glucides,

3° mise en réserve et épargne des protides et lipides par combustion des glucides,

4° augmentation de l'appétit,

5° digestion améliorée par le réveil des fonctions gastriques, intestinales et hémopoïétiques.

6° régularisation du tonus neuro-végétatif.

La technique simple de l'insulinothérapie permet un traitement ambulatoire et d'une inocuité absolue avec des injections moyennes et suffisantes de 20 à 30 unités cliniques avant les repas, pendant 3 semaines. Un régime alimentaire hypercalorique riche en hydrates de carbone, l'ingestion 3 à 5 heures après l'injection de 2 morceaux de sucre, complètent la cure et permettent de la supporter sans incidents. La cure d'insuline-glucose, quand ses indications sont bien posées, a une valeur réelle comme thérapeutique engraissante, non seulement elle agit sur le poids des malades, mais elle transforme l'état dépressif et

bilieux de ces asthéniques. Malgré quelques échecs dus à l'état psychasthénique ou maniaque du sujet, cette thérapeutique donne des résultats appréciables, surprenants même, puisque son action se prolonge le plus souvent après la fin de la cure.

Vu
Le Président de Thèse,
MOREL

Vu
Le Doyen,
CALVET

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 21 juin 1947

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

AUBERTIN. — De quelques indications de l'emploi de l'insuline en dehors du diabète, tirées de l'action eutrophique de cette hormone. *Congrès Français de Médecine,* Liège 1930.

AUBERTIN, HOET, BICKEL, LEFÈVRE DE ARRIC. — Indications thérapeutiques de l'insuline en dehors du diabète. *Congrès Français de Médecine,* Liège 1930.

AZERAD et COURTIAL. — Sur la maigreur et son traitement. *Bull. gén. de thér.* 1936, pp. 77-84.

AZERAD. — L'insuline dans le traitement de certaines affections médicales non diabétiques. *Annales de Médecine.* Déc. 1927, pp. 628-637.

BARBORKA. — Fatty atrophy from, injections of insulin. *J. Am. Méd. Ass.* 1926, 13 nov. n° 23, p. 1646.

BAISSET. — Equilibre glycémique et travail des glandes digestives. *Thèse,* Toulouse 1932.

BINES. — La cure d'engraissement par l'insuline. *Thèse,* de Paris 1928.

BOISSERIE-LACROIX G. — Essai de traitement de l'athrepsie par l'insuline avec régime hypersucré. *Journ. Méd.* de Bordeaux, 10 octobre 1925.

BAUER R. et NYINI W. — Ueber mastkuren mit insulin bei nichtdiabetischen. (*Méd. Klin.* 25 sept. 1925, p. 1456).

BLOTTNER. — Observations sur l'action de l'insuline sur les personnes minces (The journal of the american Med. Assoc. *T. C.* n° 2, 14 janvier 1933, p. 88).

BLOTTNER. — Insuline de tolérance au sucre chez les sujets maigres (*Archives of internat de médecine,* n° 1, 1/34).

BŒCHLER. — Ueber mastkuren mit insulin. *Münch. Médiz. Woch.,* 1926, n° 46.

CHIRAY-BAUMANN et PARDENNOIR. — Les colites chroniques, 1 vol. 1934, Masson.

CORNIL L. — Les Maigreurs, *Journal des Praticiens,* 18 juin 1938, p. 401.

Cornil L. et M. Schachter. — Une nouvelle méthode d'insulinothérapie, l'implantation sous-cutanée de comprimés purs d'hormones. *Marseille Médical,* 15 mai 1941, pp. 301-313.

Cornil-Schachter et Vague. — Les maigreurs. *Masson* 1945.

Cristol et Hédon L. — Métabolisme des lipides. *Masson* 1943. Physiologie de la nutrition.

Darnaud. — Recherches exp. et cliniques sur l'équilibre glycémique (rôle de l'insuline). *Thèse,* Toulouse 1936.

Destrée. — Influence des variations de la glycémie sur la sécrétion externe du pancréas. *Thèse,* Bruxelles 1930.

Dauwe F. — Comment agit l'insuline ? *Bull. de la Soc. Roy, de Méd. de Gand* 1925, p. 125-144.

Dusso R. — Recherches cliniques sur le mécanisme de l'action de l'insuline dans la thérapeutique engraissante (giornale veneto di scienze méd. t. 10, n° 1, Janv. 1936, pp. 1-21. *in :Presse Méd.* n° 97. 2 déc. 1936).

De Duve Ch. — Glucose, Insuline, Diabète, 1945.

Frank E. — Mastkuren mit insulin. *Deutsch Méd. Woch,* 1927, n° 6, 4 février, p. 219.

Falta W. — Ueber Mastkuren mit insulin und insular feltsucht *Wiener Klin-Woch,* 1925, n° 4.

Falta. — Obésité et secrétion interne du pancréas. *Wiener Klin Wochenschrift,* t. XLIII, n° 10, 6 mars 1930.

Falta. — L'insuline et le campolon dans les cures d'engraissement (*Revue des progrès thérapeutiques,* n° 1, Janvier 1934).

Freud. — Insulin containing chocolate in fattening treatment for children (*Thérap. A. Gegenw,* 75 : 548.550, déc. 1934).

Funk C. — Rôle de l'insuline et des vitamines dans la nutrition *Paris Médical,* 23 avril 1921, t. I, pp. 289-292.

Feissly R. — Traitement insulinique des états de dénutrition chez des sujets non diabétiques. *Presse Méd.,* 13 février 1926, n° 13, pp. 196-199.

Garrelon et Santenoise. — Action de l'insuline sur l'exitabilité du pneumogastrique (*C. R. Soc. de Biot.,* 1924, pp. 90-140).

Gley et Hazard. — Exitation simultanée de la secrétion externe et de la sécrétion interne du pancréas (*C. R. Soc. de Biot,* 1928 t. XCIX, p. 16).

Ginsberg G. — Putting on weight with insulin (*J. M. Soc. New Jersey,* 30.555.557, Aug. 1933).

Hédon. — Pancréas, sécrétion interne (traité de physiologie normale et pathologique, t. IV, page 19).

Ichock. — Insuline dans la cure de suralimentation chez les non diabétiques. *Presse Méd.,* 26 mai 1926, n° 42, p. 663.

Kisthinios. — Action de l'insuline sur la T. A. et le péristaltisme intestinal. *Annales d'Ana. Path.,* t. V, n° 4, avril 1928, p. 462.

LABBÉ M., VIOLLE et AZERAD. — Maigreur et obésité. *Monde Médical*, 1926, n° 654, 28 avril.

LABBÉ H. — Action de l'insuline dans l'amaigrissement et l'engraissement. *Bull. Soc. de thérap.* 1926, 13 octobre, n° 8, p. 233.

LAEMMER. — Rôle de l'opothérapie dans les cures d'engraissement ; rôle spécial du pancréas. *Soc. de thérap.* 13 juin 1923.

LAEMMER. — Traitement de la maigreur. *Monde Médical* 1934 n° 654.

LESNÉ et MLLE DREYFUS-SÉE. — L'insuline dans l'athrepsie. *Bull. Soc. Méd. Hop.* Paris 1925, p. 1925, *J. Méd.* Paris 5 déc. 1925, pp. 10-25.

LÉVY (M. M.). — Les cures d'engraissement par l'insuline. *Soc. de gastro-entérologie* février 1927. *Arch. des Mal. App. Dig. et Nutrition*, mars 1927.

LA BARRE et DE CESPÈDES. — Les variations de la sécrétion gastrique au cours de l'hypoglycémie insulinique. *C.R. Soc. de Biol.* 1931 t CVI, p. 482.
Rôle du S. N. Central dans l'hypersécrétion gastrique consécutive à l'administration d'insuline, *C.R. Soc. de Biol.* 28 mars 1931 t. CVI, p. 1249.

LAROCHE Guy. — Opothérapie endocrrienne, p. 362.

LA BARRE et DESTRÉE. — Influence des variations glycémiques sur la motilité gstrique, *Arch. Intern. Physiol.* 1931 t. XXXIII, p. 243.

MIRABLON M. — L'insuline dans la maigreur, *Thèse* Paris 1928.

MOUTIER P. — Traitement de la maigreur et de l'amaigrissement par l'insuline. *Arch. Mal. App. digestif* 1926, n° 4, p. 422-31.

MOUTIER. — Cure d'engraissement par l'insuline. *Ann. méd.* 1927. Déc. p. 616-617.

MAC KIM MARRIOT. — The food requirrements of malnourished infants with a note on the use of insulin. *J. Amér. méd. Assoc.* 1924, n° 8, p. 600.

MAURIAC et AUBERTIN. — Physiologie de l'insuline. *Ann. méd.* déc. 1927.

NAVILLE, R S. MACH. — L'utilisation de l'insuline-protamine-zinc dans les cures d'engraissement (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, An. 61, n° 2, 25 mars 1941, p. 100 — *in Fiches Médicales Marmain*, n° 70, VII, sept. 1943).

NOBÉCOURT et LÉVY M.M. — L'insuline dans l'athrepsie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop.* Paris, 17 j. 1925, n° 26.

PENAN et SIMONNET. — Sécrétion duodénale et insuline. *Bull. Soc. de Chimie Biolog.* 1925, t. VII, p. 17-25.

POPESCU et DICULESCO. — Action de l'insuline sur le système nerveux végétatif. *Arch. Méd. App. dig. et Nutrition* 1927, p. 28.

POLONOWSKI Michel. — *Presse Médicale* 1946.

POSTRANECKY. — Les modifications de la glycémie à la suite d'injection d'insuline et d'absorption simultanée de glucose chez les sujets normaux ou diabétiques. *Presse Médicale* 3 août 1935.

RATHERY, TRAVERSÉ et Mlle PATIN. — Action du tissu réticulo endothélial dans la fixation et la transformation du glucose. *Soc. de Biol.* 22 juillet 1933.

ROHOLM. — Recherches cliniques sur l'effet de l'injection intra-veineuse d'insuline sur la sécrétion gastrique chez les sujets normaux. *Acta Méd. Scandin.* t. LXXIII, n° 5, sept. 1930.

RATHERY. — Thérapeutique de la maigreur. *Baillière et Fils* 1939, Paris.

RATHERY F. — Obésité insulinienne. *J. de Médecine et de clinique pratique,* p. 685 (1931).

SIMICIDI, PROPESCO et DIGUESCO. — L'action de l'insuline sur la sécrétion de l'estomac à l'état normal et pathologique. *Arch. des Mal. App. digest. et de la nutr.,* 1921, n° 1, pp. 28-43, t. XVII.

SAVY. — Thérapeutique.

SCHWAB Henry. — A propos des cures d'engraissement par l'insuline (*Paris Médical,* n° 21, 26 mai 1934, p. 453).

SENDRAIL M. — L'hyperinsulinie.

SHEPARDSON H. C Insulin fattening in ambulatory patient (*California and West Méd.* 40, 14-19, Janv. 1934).

SCOZ G., BAER, BOERI. — Insuline et engraissement (*Archivio di Scienze Biologiche,* T. 22, n° 2, mars 1936, pp. 142-158, *Sté d'Hydrologie et de Climatologie Médicales de Paris,* séance du 1er mars 1931, *in Presse Médicale,* n° 32, 31 avril 1937).

SIGWALD J. — Diététique des états de maigreur. *Gaz. Méd. de France,* 15 janvier 1939, p. 20.

TREYBERG. — Etude sur la valeur de l'insuline dans la sous-alimentation (*The American Journal of sciences.* Juillet 1935, p. 28).

VIOLLE P. L. — Alimentation et maigreur. *Revue Méd. française,* février 1939, p. 145.

WINTER. — Influence de l'insuline sur le métabolisme de l'eau. (*Acta Méd. Scand.,* 27 juin 1933).

VOGT E. — Ueber Mastkuren mit insulin. *Münch Méd. Woch* 1926, n° 7.

VÉLASQUEZ. — Contribution à l'étude du traitement par l'insuline des états de maigreur avec troubles nerveux chez la femme (*Thèse* de Paris, 1935).

Dépôt légal 3me trimestre, n° 114.